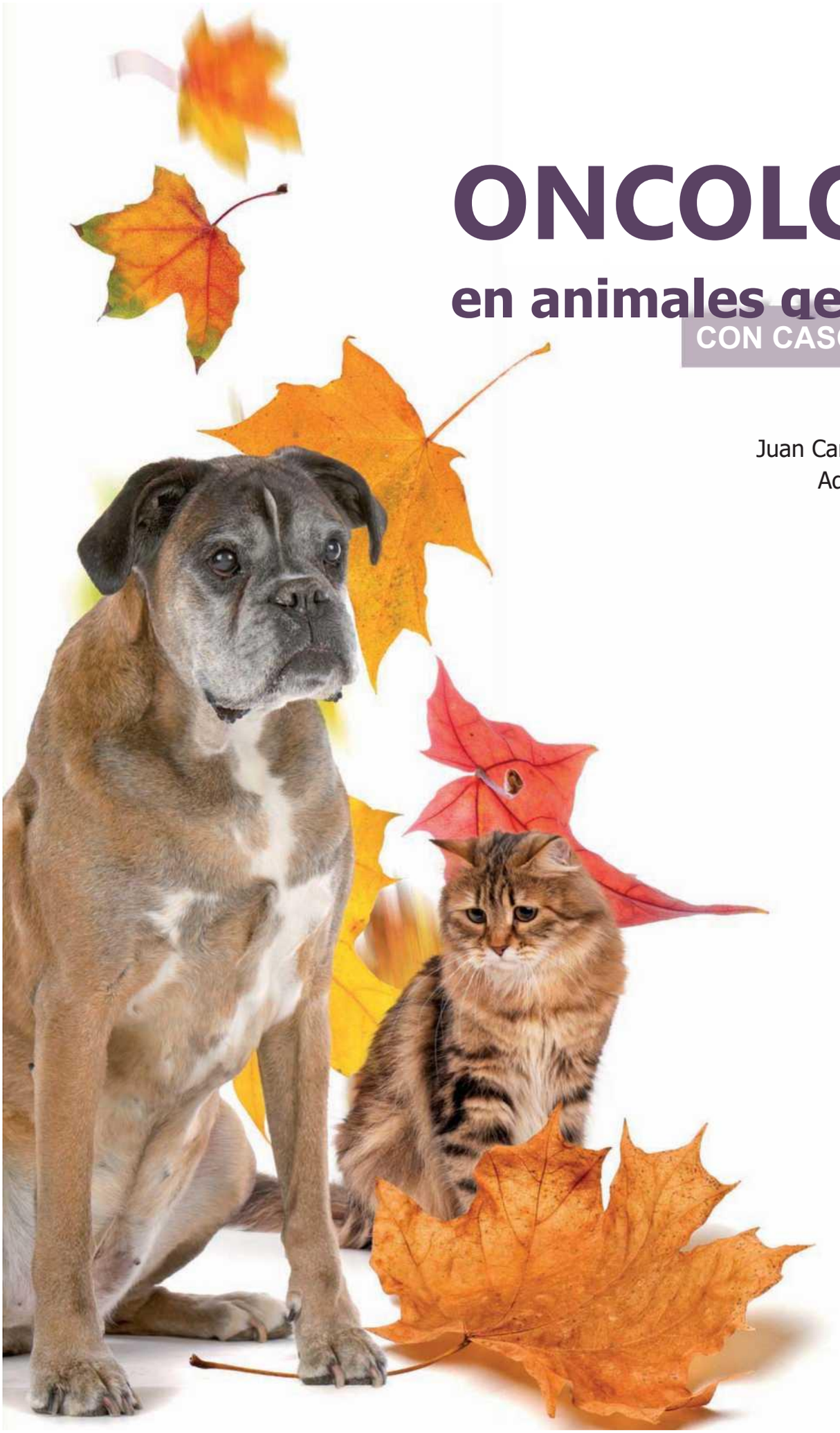


ONCOLOGÍA

en animales geriátricos

CON CASOS CLÍNICOS

Juan Carlos Cartagena Albertus
Adrián Romairone Duarte

SERVET

ONCOLOGIE

la animalele geriatrice

CU CAZURI CLINICE

Deținut de:

© 2018 Grupo Asís Biomedia SL
Plaza Antonio Beltrán Martínez, nr. 1, etajul 8 - litera I (Centrul de afaceri El Trovador)
50002 Zaragoza - Spania

Prima impresie: mai 2018

Ilustrator:
Iacob Gragera Artal

ISBN: 978-84-17225-61-2
Licență: Z 603-2018

Design, pre-tipărire și tipărire:
Servet Editorial - Grupo Asís Biomedia SL www.grupoasis.com info@grupoasis.com

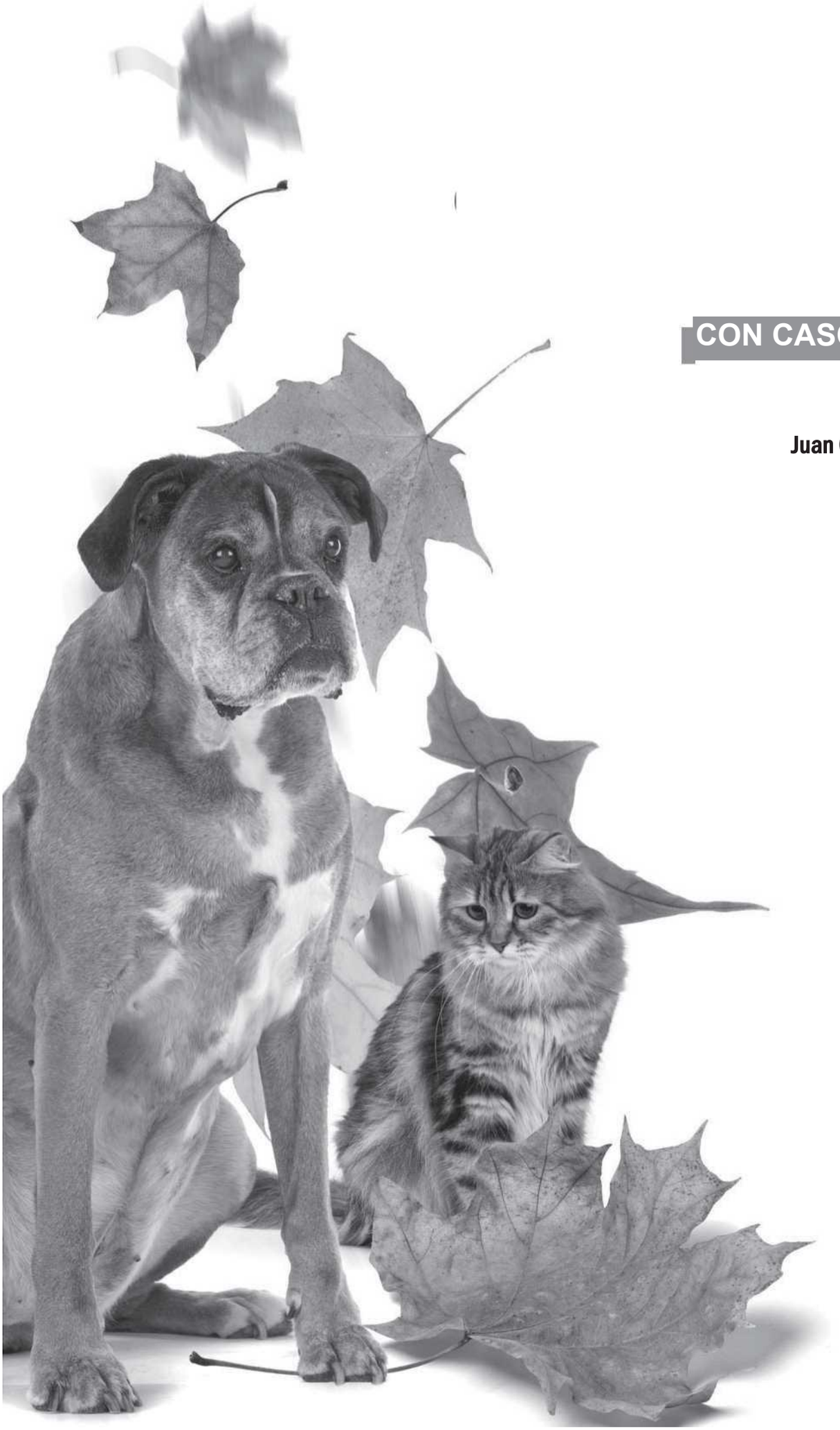
Servet este o editură a Grupo Asís

Toate drepturile rezervate.

Orice formă de reproducere, distribuire, comunicare publică sau transformare a acestei opere poate fi realizată numai cu autorizația proprietarilor săi, cu excepția cazurilor în care legea prevede altfel. Contactați CEDRO (Centrul Spaniol pentru Drepturi de Reproducere) dacă trebuie să fotocopiați sau să scanați orice parte a acestei opere (www.conlicencia.com ; +34 91 702 19 70 / +34 93 272 04 47).

Avertizare:

Știința veterinară este supusă unor schimbări evolutive constante, la fel ca și farmacologia și alte științe. Prin urmare, este responsabilitatea inevitabilă a medicului veterinar clinician, pe baza experienței sale profesionale, să determine și să verifice dozajul, metoda, perioada de administrare și contraindicațiile tratamentelor aplicate fiecărui pacient.
Nici editorul, nici autorul nu își asumă nicio responsabilitate pentru daunele sau pierderile care pot fi cauzate persoanelor, animalelor sau bunurilor ca urmare a utilizării sau aplicării corecte sau incorecte a datelor care apar în această lucrare.



CON CASOS CLÍNICOS

Juan Carlos Cartagena Albertus
Adrián Romairone Duarte

SERVET

ONCOLOGIE

la animalele geriatrice

„Diagnosticul nu este sfârșitul, ci începutul practicii.” Martin H. Fischer

Mulțumiri

Partenerului meu, familiei și prietenilor mei.
Profesiei noastre, care sperăm că într-o zi va ocupa locul pe care îl merită.
Către editură, pentru că s-a bazat din nou pe mine.

Juan Carlos

Dedic această carte celui mai generos, răbdător, necondiționat și loial colaborator al meu: **familia mea** și, odată cu ei, tuturor animalelor care m-au făcut un om mai bun.

Doresc să îmi exprim recunoștința față de toate persoanele care și-au contribuit cu cunoștințele la toate cazurile clinice care fac parte din studiile mele de caz profesionale.

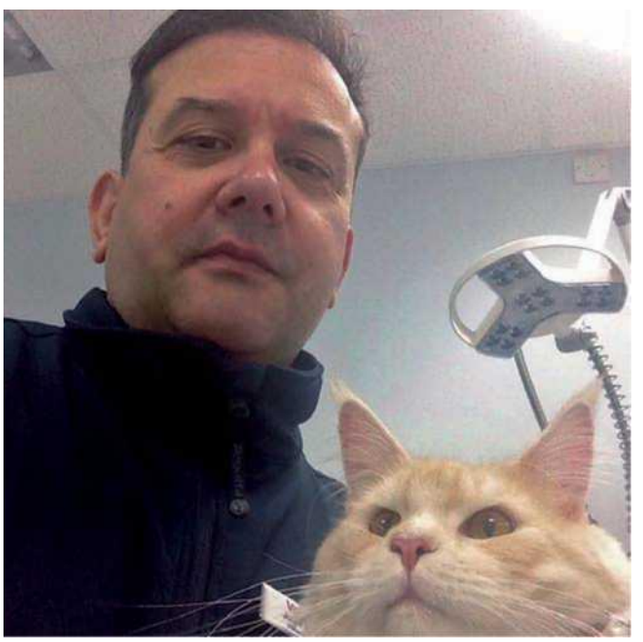
Ce aș fi ca medic veterinar fără animalele mele ca pacienți? Și ce aș fi fără încrederea, experiența și profesionalismul unor oameni precum Juan Carlos Cartagena, întreaga echipă Histovet, Cristina Fernández, Montse Rabanal, colegii mei de la Facultatea de Medicină Veterinară din León și mulți alții pe care nu i-am menționat, dar care sunt o parte integrantă a muncii mele clinice zilnice? Tuturor le exprim cea mai profundă recunoștință.

O carte finalizată este punctul culminant al unei enorme munci: scriere, selectare de imagini, căutare de referințe bibliografice, consultare cu alți colegi și lupta împotriva intemperiilor și descurajării în multe ocazii. Dar balsamul pentru impreviziunile acestei mari întreprinderi este reprezentat de răbdarea, profesionalismul și priceperea *liderului echipei noastre,* Tatiana Blasco, deoarece fără munca sa deosebită această carte nu ar fi o realitate.

Adrian

Autori

Juan Carlos Cartagena Albertus



A absolvit Medicina Veterinară la Universitatea din Zaragoza în 1987. Este membru al Colegiului Regal al Chirurgilor Veterinari (RCVS), deține un Master of Science (MSc) acreditat de AVEPA în specialitățile de oncologie și chirurgie a țesuturilor moi, un Master Universitar în Practică Veterinară și Cercetare Terapeutică , un Certificat de Medic Generalist (GP Cert.) în Oftalmologie, un Certificat Postuniversitar în Practică Veterinară Avansată (PgC Cert. AVP) de la Colegiul Regal al Chirurgilor Veterinari (RCVS) și o calificare universitară de specialist în endoscopie și chirurgie minim invazivă (EAMIS) de la Universitatea din Extremadura (UEX). De asemenea, este membru al Societății Europene de Oncologie Veterinară (ESVONC) și al Grupurilor de Lucru AVEPA pentru Oncologie și Chirurgie a Țesuturilor Moi.

În prezent, lucrează la Spitalul Veterinar Broadway din Peterborough, Cambridgeshire (Regatul Unit).

Adrián Romairone Duarte

Medic veterinar absolvent al Facultății de Medicină Veterinară din General Pico, afiliată Universității Naționale din La Pampa, Argentina (1987). Diplomă recunoscută ca echivalentă cu licența în Medicină Veterinară de către Ministerul Educației și Științei din Spania (1990). Diplomă de Studii Avansate (DEA) de la Universitatea din León în 2007 și Doctorat de la aceeași universitate în 2016.

Practică ca medic veterinar clinician din 1987. Este proprietarul Centrului de Diagnostic Veterinar, o clinică specializată în diagnosticarea patologiilor la animalele de companie și păsările de pradă, precum și proprietarul și editorul site-ului web www.diagnosticoveterinario.com.

Domeniile sale de interes includ, printre altele, oncologia clinică, citologia diagnostică, chirurgia oncologică, traumatologică și a țesuturilor moi în general, precum și patologia medicală și chirurgicală a păsărilor de pradă, atât în sălbăticie, cât și în captivitate (păsări de pradă).

În secțiunea despre păsările de pradă, necropsia ca metodă de diagnostic reprezintă un domeniu de interes deosebit, în special în raport cu patologiile comune ale păsărilor de pradă, precum și cu domeniul medico-legal axat pe mortalitatea păsărilor de pradă sălbatice din cauze antropice.

Prolog

Îmi face mare plăcere să accept sarcina de a scrie prefața pentru cartea intitulată *Oncologie la animalele geriatrice,* scrisă de colegii mei veterinari Juan Carlos Cartagena Albertus și Adrián Romairone Duarte. Ambii sunt profesioniști cu înaltă calificare, cu o vastă pregătire academică și clinică, specialiști în oncologie veterinară, printre alte domenii.

Acest text reunește două concepte: cancerul și bătrânețea. Deși distincte, acestea sunt înrudite. Din păcate, ele evocă adesea sfârșitul vieții unui pacient. Cu toate acestea, această noțiune este contestată. Progresele științifice și medicale au dus la creșterea speranței de viață atât pentru oameni, cât și pentru animale, iar cancerul nu mai este o boală inexorabil de incurabilă și fatală; există numeroase modalități de a-l combate. Astăzi, perioada geriatrică este pur și simplu o altă fază (deși finală) a vieții și, în multe cazuri, datorită tratamentului terapeutic și clinic, cancerul a devenit o afecțiune cronică.

Este adevărat că, deși tumorile pot apărea în toate etapele vieții, populația geriatrică prezintă un risc ridicat pentru toate tipurile de neoplasme. Prin urmare, consider această lucrare veterinară foarte originală și oportună și extinde biblioteca clinică pentru animalele mici.

Acest text excelent este împărțit în trei secțiuni principale: 1) aspecte generale ale oncologiei geriatrice, 2) cele mai frecvente neoplasme în oncologia geriatrică și 3) cazuri clinice frecvente în oncologia geriatrică. Prima secțiune abordează, într-un mod didactic, managementul terapeutic și clinic al consultațiilor oncologice la pacienții geriatrici și sindroamele paraneoplazice, atât de importante în tratamentul complex al cancerului la animalele mici. A doua secțiune examinează, într-un mod foarte detaliat și grafic, cele mai frecvente neoplasme pe sisteme de organe, de la piele la sistemul digestiv și de la sistemul musculo-scheletic la sistemul hemolimfatic. Iar secțiunea finală include cazuri clinice ale unor procese foarte frecvente în oncologia geriatrică, cum ar fi anemia estrogenică indusă de tumori și limfomul, printre altele.

Întreaga lucrare, de o calitate excepțională, este scrisă într-un stil practic și este însoțită de numeroase imagini. Îi felicit pe autori și sper că această lucrare asiduă, rodul anilor de practică clinică intensivă, va primi recepția pe care o merită, fără îndoială, și se va dovedi utilă pentru dezvoltarea științifică a practicii clinice veterinare în domeniul oncologiei.

Aș dori să închei acest prolog cu un citat de la genialul Albert Einstein, care a spus: „Teoria este mai devreme sau mai târziu ucisă de experiență."

Vă mulțumesc foarte mult, Juan Carlos și Adrián, pentru efortul depus și vă doresc mult succes!

José Alberto Montoya-Alonso
Facultatea de Medicină Veterinară a Universității din Las Palmas de Gran Canaria
Academia Regală de Științe Veterinare din Spania,
aprilie 2018

Prefaţă

Creșterea speranței de viață atinsă în ultimele decenii, atât pentru oameni, cât și pentru animale în general, a dus la creșterea diagnosticării și tratamentului cancerului la pacienții noștri, evidențiind faptul că apariția tuturor tipurilor de tumori, deși nu sunt exclusive animalelor geriatrice, este mai reprezentată la această grupă de vârstă.

Oncologia veterinară, în toate disciplinele sale, reprezintă o alternativă la resemnarea cu suferința sau eutanasia la pacientul cu cancer, oferind o calitate a vieții superioară în multe cazuri, o afecțiune cronică cu semne clinice acceptabile din punct de vedere al calității vieții sau remisia completă a tabloului clinic în multe altele.

Marea provocare pentru medicina cancerului este de a înțelege mai bine procesele care conduc o celulă normală să urmeze calea transformării tumorale, putând să le detecteze din timp, făcând din diagnosticul precoce cea mai bună armă împotriva cancerului.

Autorii

Cuprins

ASPECTE GENERALE DIN ONCOLOGIE GERIATRICĂ

1

Aspecte generale ale oncologiei geriatrice 2

Pacientul geriatric în oncologie 2

Introducere 2

Cum afectează clinic vârsta pacientul? 3

Sunt pacienţii predispuşi la cancer din cauza vârstei înaintate? 4

Abordarea terapeutică la pacientul geriatric 4

Obiective terapeutice şi preventive 5

Consultaţie oncologică la pacientul geriatric 5

Sindroame paraneoplazice 7

Generalităţi 7

Cauzele şi originea SPN 7

Nuclei respiratorii speciali (NPS) şi diagnosticul precoce în oncologie 7

Sindroame paraneoplazice conform sistemului 7

Manifestări gastrointestinale 7

Manifestări endocrine 8

Manifestări hematologice 10

Principalele SPN-uri cutanate 10

Diverse demonstraţii 14

CELE MAI FRECVENTE NEOPLAZME ÎN ONCOLOGIE GERIATRICĂ 15

Tumori ale pielii 16

Generalități 16

Prevalența tumorilor cutanate 16

Etiologie 17

Abordarea unei mase cutanate 20

Citologie 20

Biopsie 20

Etapa 20

Principalele neoplasme cutanate 24

Carcinom cu celule scuamoase 24

Caracteristici clinice 24

Forma multicentrică sau boala Bowen 26

Prevenirea 26

Mastocitom 26

Melanomul cutanat 29

Limfom cutanat 30

Histiocitom 31

Plasmocitom cutanat 32

Papiloame fibrovasculare 33

Tumori bazocelulare/carcinom bazocelular 35

Adenomul hepatoid 35

Sarcom la locul injectării 36

Tumori ale sistemului digestiv la pacienții geriatrici 37

Neoplasme orale 37

Introducere 37

Clasificare 37

Melanomul oral 39

Prezentarea și comportamentul tumorii 39

Diagnostic 40

Tratamentul 40

Carcinom cu celule scuamoase 41
Prezentarea și comportamentul tumorii 41
Tratament și prognostic 41
Fibrosarcom 41
Prezentarea și comportamentul tumorii 41
Tratamentul 41
Epulis 42
Ameloblastom acantomatos 42
Neoplasme gastrointestinale 44
Semne clinice generale 44
Pacientul geriatric care vomită: vărsături sau regurgitare 44
Pacientul geriatric care prezintă diaree 44
Tumori gastrointestinale la câini 45
Tumori gastrice la câinele geriatric 45
Tumori intestinale la câinele geriatric 48
Tumori gastrointestinale la pisici 51
Tumori gastrice la pisica geriatrică 51
Tumori intestinale la pisica geriatrică 51
Tumori ale pleoapelor și orbitelor 57
Generalități 57
Scleroza nucleară a cristalinului 57
Atrofia irisului 57
Neoplasme ale pleoapelor la câini și pisici geriatrice 58
Adenoame și adenocarcinoame ale glandelor meibomiene 58
Melanoame 58
Histiocitoame 59
Tumori mastocitare 59
La câine 59
În categoria 62
Hidrocistom 62
Tumori ale tecii nervoase a nervilor periferici 62
Carcinom cu celule scuamoase 62
Carcinom bazocelular 63
Fibrosarcoame 63

Neoplasme orbitale la câini și pisici geriatrice 65

Generalităţi ale modificărilor orbitale 65

Examen clinic 65

Semne clinice 65

Generalităţi ale neoplasmelor orbitale 65

Semne clinice 66

Diagnostic 66

Tratament și prognostic 68

Particularităţi ale neoplasmelor orbitale la categoria 68

Neoplasme musculo-scheletice la pacienții geriatrici 69

Osteosarcom 69

Prezentarea și comportamentul tumorii 69

Semne clinice 70

Etiologie 71

Diagnostic 71

Tratament 73

Implicarea receptorului c-kit și a medicamentelor inhibitoare de tirozin kinază (TKI) 77

Imunoterapia pentru OSA canină 77

Evoluția și prognosticul apneei obstructive obstructive (AOS) la câini și pisici 78

Sarcoame ale țesuturilor moi 80

Generalităţi 80

Diagnostic 81

Tratament 81

Prognoza 83

Sarcom la locul injectării la pisici 86

SAPI și vaccinuri 87

Diagnostic 87

Tratament 88

Neoplasias del sistema hemolinfático la pacientul geriatric 90

Introducere 90

Limfomul canin 91

Generalităţi 91

Epidemiologie 92

Hipercalcemie şi limfom canin 92

Imunitate canină şi limfom 92

Poluanţi de mediu şi limfom 92

Tablou clinic 92

Limfom multicentric 93

Limfom gastrointestinal 94

Limfom hepatic 95

Limfom mediastinal 95

Limfom cutanat 95

Limfom ocular 95

Alte forme de limfom 96

Diagnostic 98

Diagnostic molecular 98

Tratament 100

Chimioterapie 100

Glucocorticoizi 101

AINS 102

Tratamentul limfomului cutanat 102

Terapii ţintite 102

Leucemie 103

Clasificarea leucemiilor 104

Leucemii acute 104

Leucemii cronice 105

Boală limfoproliferativă malignă 106

Leucemie limfoblastică acută 106

Leucemie limfocitară cronică 106

Boli mieloproliferative 106

Leucemii mieloide acute 107

Leucemii mieloide cronice 107

Sindroame mielodisplazice 108
Cum se identifică leucemia 108
Tratamentul leucemiilor 109
Leucemie felină 110
Vaccinare 110
CAZURI CLINICE UZINUITE ÎN ONCOLOGIE GERIATRICĂ 111
Cazuri clinice frecvente în oncologia geriatrică 112
Anemia estrogenică asociată tumorii 112
Fişă medicală 112
Examen clinic 112
Teste de diagnostic 112
Tratament 112
Aspecte teoretice 114
Carcinomul cu celule scuamoase la pisicile geriatrice 115
Introducere 115
Examen clinic 115
Teste diagnostice şi diagnostic definitiv 116
Tratament medical şi chirurgical 116
Evoluţia cazului 118
Aspecte teoretice 118
Polipi vaginali la pacienţii geriatrici 119
Introducere 119
Fişă medicală 119
Examen clinic 119
Teste de diagnostic 121
Opţiuni terapeutice 121
Aspecte teoretice 121

Melanomul oral canin 122
Fişă medicală 122
Tratament chirurgical 122
Imunoterapie 122
Mastocitom palpebral la o pisică 126
Fişă medicală 126
Examen clinic 126
Teste de diagnostic 126
Diagnostic 126
Tratament 127
Evoluţie 127
Aspecte teoretice 127
Limfom nazal la o pisică 128
Fişă medicală 128
Examen clinic 128
Teste de diagnostic 128
Diagnostic 128
Tratament 128
Prognoza 129
Aspecte teoretice 129
Limfom mediastinal la o pisică 130
Fişă medicală 130
Examen clinic 130
Teste de diagnostic 130
Tratament 132
Aspecte teoretice 132

Bibliografie 133

ASPECTE GENERALE de oncologie geriatrică

Aspecte generale ale oncologiei geriatrice

Pacientul geriatric în oncologie

Introducere

Pacienții geriatrici dezvoltă legături familiale foarte puternice cu stăpânii lor. Consultațiile privind starea de sănătate a animalelor de companie geriatrice sunt din ce în ce mai frecvente, în unele cazuri depășind 25% din totalul pacienților. Statistic, neoplasmele pot afecta 50% din populația de câini și pisici, situație care se traduce printr-o cerere mai mare pentru serviciile noastre veterinare (Fig. 1).

Din acest motiv, o disciplină atât de importantă precum oncologia , și mai ales la pacienții geriatrici, va necesita un nivel adecvat și actualizat de cunoștințe din partea profesionistului veterinar.

Pe măsură ce animalele de companie îmbătrânesc, capacitatea organismului lor de a răspunde și de a se adapta la amenințările externe scade. Prin urmare, rolul nostru ca medici veterinari în îngrijirea acestor pacienți este de a ne asigura că funcțiile lor vitale sunt suficiente pentru a răspunde eficient la boli.

În general, un animal de companie este considerat bătrân atunci când a atins 75% din durata de viață așteptată. Atunci când se discută despre vârsta unui animal de companie, din cauza varietății largi de rase, dimensiuni, condiții de viață, diete etc., generalizările nu sunt posibile. Clasificarea unei pisici sau a unui câine ca tânăr, adult tânăr, adult matur (senior) sau geriatric va depinde nu numai de vârsta sa, ci și de greutatea, condiția fizică și rasa sa (Fig. 2 și 3).

Prevenirea tuturor consecințelor îmbătrânirii la animalele de companie ar trebui să înceapă atunci când animalul atinge 50% din speranța sa de viață.

Medicina veterinară preventivă se bazează pe diagnosticarea precoce a bolilor, atunci când consecințele acestora pot fi reduse. Cu alte cuvinte, atunci când un medic veterinar programează o vizită geriatrică preventivă pentru un pacient, acesta trebuie să fie conștient de potențialele boli și de factorii care trebuie controlați.

Trebuie să facem distincția între îmbătrânirea normală a unui animal de companie sau **senilitatea** și cea care are consecințe asociate legate de procesele bolii, referindu-ne atunci la

Figura 1. Paciente geriátrico afectado por un mastocitoma de grado III.

Figura 2. La edad a la que un paciente se considera geriátrico depende de su raza, peso y condición física.

Figura 3. Las razas de tamaño pequeño tienen una esperanza de vida más larga, por lo que se considera que alcanzan la etapa geriátrica más tarde que las razas más grandes.

îmbătrânirea patologică sau **senilitate** .

Principalele schimbări legate de vârstă la un animal de companie sunt:

- Creșterea în greutate și obezitatea.
- Îmbătrânire generalizată a pielii. Pielea se îngroașă, devine pigmentată, hiperkeratină și își pierde elasticitatea. Există o scădere a activității foliculilor de păr, rezultând mai puțin păr, păr mai tern și apariția firelor de păr albe, în special pe față. De asemenea, va exista o tendință mai mare de a dezvolta adenoame și chisturi sebacee.
- Pierderea masei musculare, a țesutului osos și a grosimii - cartilajului articular.
- Halitoza cauzată de boli parodontale, odontolitiază, hiperplazie gingivală, parodontită și tumori orale (melanom, fibrosarcoame, carcinoame scuamoase etc.).

Evaluarea pacientului geriatric trebuie să fie însoțită de diferite analize și teste diagnostice; Tabelul 1 reflectă cele mai relevante.

Tabelul 1. Date importante în evaluarea pacientului geriatric.

- Profil biochimic cu electroliți.
- Hemoleucogramă completă.
- Analiză completă de urină, inclusiv sediment.
- Determinarea tiroxinei totale (T4) .
- Măsurarea tensiunii arteriale.
- Electrocardiogramă (ECG) și radiografie toracică.
- Radiografie abdominală.
- Ecografie.
- Endoscopie.
- Teste endocrine.
- Tonometrie oculară.

Cum afectează vârsta clinic pacientul?

Prin sistem, organismul, de-a lungul anilor și în absența unei boli specifice, poate fi afectat în grade diferite:

- În sistemul urinar, rinichii scad de obicei în dimensiune, reducându-le capacitatea de filtrare, și apare atrofia progresivă a tubulilor renali. Animalul are de obicei o capacitate mai redusă de a controla urinarea, dezvoltând uneori incontinență urinară.
- Funcția cardiacă a pacienților geriatrici poate răspunde ineficient la stres sau anestezie generală . Capacitatea inimii de a funcționa și de a furniza oxigen scade odată cu vârsta. Fibroza valvulară este frecventă și duce adesea la complicații precum endocardioza și cardiopatia valvulară.
- În ficat, există o creștere a fibrozei parenchimatoase cu o pierdere treptată a hepatocitelor și o scădere a secreției de bilă (cu o reducere a activității enzimelor intestinale și o scădere a absorbției lipidelor). În concluzie, o reducere a funcției hepatice generale.
- În sistemul digestiv, poate exista o scădere a tonusului esofagian, relaxarea cardiei, o reducere a tonusului gastric și o scădere a secreției clorhidrice, rezultând posibil reflux, dispepsie, ulcere gastrointestinale și absorbție deficitară în general.
- Metabolismul încetinește, cu o reducere a nevoilor energetice bazale de aproximativ 30%. Dacă acest lucru este combinat cu o scădere a activității fizice, este rezonabil să ne așteptăm la o creștere a depozitelor de grăsime corporală.
- Există numeroase probleme de sănătate asociate cu obezitatea , inclusiv boli cardiovasculare, diabet, probleme articulare, boli respiratorii și cancer. Pe lângă acestea, animalul prezintă o reducere a capacității sale termoreglatoare și vasomotorii periferice.
- Scăderea metabolismului medicamentelor. Reducerea progresivă și generalizată a metabolismului influențează, de asemenea, absorbția, distribuția și metabolismul medicamentelor, în special al celor care se bazează în mare măsură pe detoxifierea hepatică și eliminarea renală. Colesterolul, fosfolipidele și trigliceridele cresc în organism, în timp ce glicogenul și albumina scad.
- Sistemele imunitare umorale și celulare, reacțiile de hipersensibilitate (defensive) și răspunsul limfocitar citotoxic scad, de asemenea, odată cu vârsta. Acest lucru face ca animalele geriatrice să fie mai susceptibile la boli, în special la virusuri, așa că vaccinările sunt de mare importanță în îngrijirea preventivă.
- În sistemul respirator, secrețiile devin mai groase și mai vâscoase și există o scădere a motilității sistemului ciliar în epiteliul respirator, ceea ce duce la obstrucția bronhiilor mici și a bronhiolelor. Plămânii pierd elasticitatea și, prin urmare, capacitatea funcțională. Toate acestea fac pacienții geriatrici mai susceptibili la procese infecțioase și respiratorii și mai predispuși la dezvoltarea de boli precum bronșita cronică.
- Sistemul nervos prezintă o scădere a numărului de neuroni , ceea ce duce la pierderea auzului, reducerea acuității vizuale, scăderea eficienței neuromusculare și afectarea propriocepției și exterocepției. Se observă o tendință spre somnolență, împreună cu o pierdere a capacității de reacție la stimuli și un declin al obiceiurilor dobândite.
- Modificări ireversibile ale scheletului apar legate de osteoartrita, osteoporoza și deshidratarea progresivă a discurilor

intervertebrale.

Sunt pacienții predispuși la cancer din cauza vârstei înaintate?

Având în vedere marea varietate de rase de câini și pisici, este dificil să se stabilească o legătură între vârstă și predispoziția la cancer. La oameni, există o relație clară între vârsta unui pacient și dezvoltarea bolilor neoplazice maligne. Se pare că acest lucru este valabil și la animale, deoarece țesuturile lor îmbătrânesc și devin mai susceptibile la dezvoltarea tumorilor.

Studii au fost efectuate la șobolani cu implantarea de celule canceroase la animale tinere și bătrâne și s-a demonstrat că continuitatea acestor tumori apare doar la animalele bătrâne, în timp ce la animalele tinere aceste procese dispar în câteva luni (McCullough *și colab.,* 1997).

Țesuturile animalelor mai în vârstă permit persistența acestor procese neoplazice. Ce explică această toleranță a țesuturilor la dezvoltarea cancerului? Toate cercetările sugerează că, odată cu vârsta, deteriorarea ADN-ului se acumulează, ducând în cele din urmă la cancer. În plus, agresivitatea tumorii poate fi legată de vârsta pacientului, deși unele tumori, cum ar fi cancerul de prostată, se comportă mai puțin agresiv la pacienții mai în vârstă.

Conform rezultatelor multor altor studii privind comportamentul și letalitatea tumorilor și vârsta pacientului, concluziile finale sunt că relațiile dintre pacienți și tumori sunt complexe și nu pot fi reduse la vârsta țesuturilor în care se dezvoltă noxa neoplazică.

Deși știm și s-a demonstrat că cancerul este o boală strâns legată de vârstă, procentul animalelor foarte în vârstă care mor din cauza cancerului scade progresiv. Acest lucru se datorează prezenței - rezistenței la cancer, posibil cauzată de o expresie mai mare a genelor destinate acestui scop la animalele foarte în vârstă. Motivul pentru aceasta este necunoscut, dar se presupune că se datorează mecanismelor de protecție celulară împotriva ADN-ului deteriorat sau unor mecanisme eficiente de reparare a ADN-ului deteriorat. Este posibil ca unii indivizi să fie rezistenți la cancer sau ca această rezistență la dezvoltarea cancerului să se manifeste prin formarea de tumori benigne sau non-maligne.

Abordarea terapeutică la pacientul geriatric

Tratarea unui pacient geriatric cu cancer poate fi uneori complicată de prezența altor boli, cum ar fi probleme renale sau cardiace, ceea ce face ca stabilirea unui protocol de tratament să fie destul de complexă.

Abordarea terapeutică poate include diferite strategii:

- **Abordarea farmacologică tradițională:** Majoritatea protocoalelor pe care le alegem pentru tratarea cancerului la un animal geriatric se vor baza pe propria noastră experiență și pe tipul de tumoră. Terapia moleculară va face parte din viitorul imediat în selectarea tratamentului pentru pacienții geriatrici și, în mod specific, se va baza pe expresia anumitor molecule tumorale. Acești markeri neoplastici ne vor ajuta să prezicem posibilitatea de a controla tumora primară și metastazele și ne vor oferi informații despre progresia bolii și răspunsul la tratament.

- **Abordare nutrițională:** Concluziile unor studii evidențiază importanța unei nutriții adecvate pentru optimizarea tratamentului pacienților geriatrici, iar aceasta poate fi o arie fundamentală pentru dezvoltarea viitoare. Anumiți nutrienți pot modifica creșterea inițială a tumorilor prin alterarea proceselor celulare fundamentale și vor face parte din instrumentele pe care le vom avea la dispoziție în viitor pentru tratarea cancerului.

Obiective terapeutice și preventive

Două întrebări se ridică cu privire la posibilitățile terapeutice și preventive ale proceselor neoplazice la pacienții geriatrici:

- **Ce obiective pot fi stabilite pentru un pacient geriatric cu cancer?** Cancerul poate fi abordat ca o boală cronică care poate fi redusă și controlată, dar rareori vindecată. Cu alte cuvinte, obiectivul nostru fundamental va fi să exercităm controlul asupra bolii și a progresiei acesteia, mai degrabă decât să încercăm să o aducem în remisie completă.
- **Poate fi prevenit eficient cancerul?** Poate că acest lucru ar fi mai logic decât îmbunătățirea tratamentelor. Pentru a realiza acest lucru, ar trebui găsită o strategie de tratament preventiv care să nu fie toxică pentru pacient, împreună cu identificarea grupului populațional care ar trebui monitorizat. Această strategie de prevenție care utilizează medicamente netoxice ar trebui să blocheze sau cel puțin să întârzie una sau mai multe etape din procesul de carcinogeneză. Această abordare s-ar traduce printr-o reducere a mortalității datorită reducerii incidenței populației. Un alt obiectiv al acestor strategii ar putea fi prevenirea răspândirii cancerelor și, prin urmare, obținerea unei vindecări prin alte mijloace. Definirea unei subpopulații de risc pentru un tip de tumoră va necesita studii epidemiologice pentru a crea o bază de date. Riscul unui pacient de a dezvolta cancer va depinde de interacțiunea structurii sale genetice cu mediul în care trăiește. În viitor, studiile moleculare și

epidemiologice în medicina veterinară vor ajuta la prevenirea cancerului la diferite subpopulații de animale. Această prevenție ar trebui probabil să se concentreze mai mult pe animalele tinere decât pe cele geriatrice, având în vedere că procesul de carcinogeneză necesită timp. Unele măsuri preventive vor viza etapele inițiale ale formării tumorii, în timp ce altele vor aborda fazele de dezvoltare și progresie.

Consultația oncologică la pacientul geriatric

În consultația oncologică, prima întrebare care se pune poate fi crucială pentru viitorul animalului de companie: va trebui să informăm și să convingem un proprietar în multe cazuri despre aspecte atât de diverse precum tratarea, eutanasierea, așteptarea etc. (fig. 4).

Figura 4. Modul în care proprietarul gestionează diagnosticul de cancer la câinele sau pisica sa va depinde de experiențele sale anterioare cu această boală.

Este important să ne amintim că vorbim despre cancer, iar primul lucru pe care proprietarul îl va face este să se gândească la toate experiențele sale personale cu alte animale de companie și, în special, cu persoanele apropiate care au avut cancer. Multe dintre aceste experiențe vor fi negative și vor împiedica orice discuție despre opțiunile de tratament.

Furnizarea de informații proprietarului poate fi un excelent punct de plecare, putând fi abordate următoarele abordări:

- Cancerul este cel mai frecvent diagnostic la câini și unul dintre cele mai semnificative la pisici. Peste 50% dintre câini și aproximativ 35% dintre pisici vor dezvolta cancer la un moment dat în viață.
- Este cancerul mai frecvent astăzi decât înainte? Răspunsul este nu. Câinii și pisicile trăiesc mai mult deoarece primesc o îngrijire mai bună în ceea ce privește nutriția, prevenirea și tratamentul bolilor, dar și datorită altor factori precum utilizarea leselor, traiul în interior etc. Odată cu creșterea speranței de viață, apare și un risc mai mare de a dezvolta probleme precum cancer, boli de rinichi, boli de inimă, tulburări endocrine și așa mai departe.
- Deși s-au făcut unele asocieri între cancer și mediu, acestea nu par a fi semnificative statistic , deși nu ar trebui subestimate în diagnosticul fiecărui pacient în parte și într-un aspect populațional foarte important: efectul santinelă al animalelor afectate de o boală de a trage concluzii despre mediul în care trăiesc.
- De ce să tratăm animalele cu cancer? Deoarece cancerul la animalele de companie uneori poate fi vindecat, iar alteori devine o boală cronică.
- „Nu vreau să-i administrez animalului meu de companie chimioterapie...” Mulți proprietari au experiențe personale cu chimioterapia , ceea ce poate fi un obstacol în aplicarea acesteia la pacientul cu cancer al animalului lor de companie. Chimioterapia este uneori esențială. Când vorbim despre chimioterapie, vorbim despre multe medicamente și combinații ale acestora, uneori cu efecte secundare care pot fi reduse la minimum cu tratamente suplimentare. Protocoalele de chimioterapie pot fi adaptate fiecărui pacient și client. Unele tratamente necesită spitalizare, în timp ce altele sunt administrate acasă.
- În final, o întrebare clasică printre proprietarii de animale de companie: Este animalul meu de companie prea bătrân pentru a fi tratat? Majoritatea pacienților cu cancer vor fi vârstnici. Cel mai important factor nu va fi vârsta pacientului, ci starea sa generală de sănătate.

ÎNTREBĂRI DE BAZĂ PENTRU MEDICUL VETERINAR

Este mai **bine să** așteptăm **și să vedem** cum **evoluează** o tumoare **sau** să acționăm imediat **? În** general , **atitudinea** de așteptare **și** de **observare** poate împiedica , **mai** degrabă decât ajuta **, diagnosticarea și tratamentul** bolilor neoplazice **. Tumorile pot** crește și pot **deveni** o posibilă **operație** , **dar poate fi** minată și **metastazată , făcând imposibilă** potența **lor de** vindecare .

Prima oportunitate de a trata **este** prima oportunitate **de a vindeca** pacientul **. Dacă** nu **acționăm** într - **un** mod **adecvat problemei ,** s **- ar putea** să nu **mai** avem niciodată **această oportunitate** , cel **puțin** nu cu **aceleași** opțiuni **de tratament** pentru **pacientul** nostru **.** Trebuie să ne amintim **că „** oportunitatea vine **târziu** și **pleacă devreme** ” **(** Publilius **Syrus**) .

Este **mai** bine să se **efectueze citologia masei printr-o puncție sau să se efectueze o excizie** completă **a tumorii ? Nu** știm **de ce sunt excluse** . Dacă știm **cu** ce **ne** confruntăm din **informațiile oferite** de **lacitologie** , putem planifica o **strategie și** implementa îmbunătățiri în tratamentul dorit **.** Ghidul **este** cel mai **potrivit** .

Trimitem proba la laborator sau avem încredere doar în - operațiune ? Desigur **, trebuie** să le trimitem **ca** întotdeauna **, precum și** să **planificăm** toate **intervențiile** astfel încât extinderea moralului dumneavoastră să fie suficientă **și** cu marje largi **de siguranță .** Avem **nevoie de** cât **mai** multe **informații** posibile **.**

Sindroame paraneoplazice

Generalități

Un sindrom paraneoplazic (SNP) este definit ca un set de modificări structurale sau funcționale care pot apărea într-un organism afectat de un neoplasm. Acestea sunt, în general, exprimate ca manifestări ale malignității (López și Cervantes , 2016) care pot afecta orice organ sau sistem fără a fi direct legate de tumoră.

Majoritatea semnelor considerate paraneoplazice pot apărea sincron (odată cu dezvoltarea tumorii) sau metacron (după dezvoltarea sau diagnosticarea neoplasmului), adică precedând diagnosticul sau dezvoltându-se ceva timp mai târziu.

Sindroamele paraneoplazice pot apărea înainte de diagnosticarea neoplasmului, așadar detectarea lor, care uneori este complexă și necesită o abordare multidisciplinară, poate fi crucială pentru diagnosticul precoce. În alte cazuri, sindromul apare în cursul bolii, așa că atât monitorizarea clinică, cât și detectarea proteinelor sau anticorpilor pot fi utilizate ca markeri tumorali în timpul procesului bolii, uneori făcând ca tratamentul lor să fie la fel de important și esențial ca cel al bolii subiacente în sine.

Cauzele și originea SPN

În celula neoplazică, toate mecanismele de reglare și homeostazie celulară sunt alterate, favorizând producerea unei game largi de substanțe biologic active, cum ar fi hormoni, peptide cu funcții hormonale, citokine și factori de creștere, care în timp induc acțiunile organice ce se transformă în SPN.

Aceste sindroame sunt cauzate în general de:

- Producerea de substanțe de către tumoră care determină apariția semnelor clinice la distanță (de exemplu, peptida legată de hormonul paratiroidian —PTH— în adenocarcinomul sacului anal, citokine precum factorii stimulatori ai coloniilor de granulocite în cazul limfoamelor sau substanțe vasoactive precum histamina în tumorile mastocitare).
- Scăderea sau pierderea substanțelor normale (de exemplu, proteinele în tumorile hepatice masive).
- Răspunsul gazdei la prezența tumorii (de exemplu, hipergamaglobulinemia în mielomul multiplu). În general , apariția unei tumori este asociată cu producerea de noi antigene tumorale (neoantigene) capabile să inducă un răspuns imun din partea gazdei. Multe studii actuale în terapia cancerului se concentrează pe acești antigeni și pe magnitudinea răspunsului.

SPN-uri și diagnostic precoce în oncologie

Identificarea precoce a acestor semne clinice poate oferi un mare avantaj în tratamentul și prognosticul cancerului, de unde și importanța cunoașterii lor, în special a celor care apar cel mai frecvent.

Adesea, un semn paraneoplazic este primul indiciu al malignității , iar prezența sa poate complica tabloul clinic dincolo de activitatea tumorii în sine. Acesta este cazul, de exemplu, al peptidei legate de hormonul paratiroidian (peptida legată de PTH), care este asociată cu neoplasme precum adenocarcinomul sacului anal sau limfomul. PTH mobilizează calciul în fluxul sanguin și poate induce insuficiență renală din cauza nivelurilor ridicate ale acestui ion în sânge.

În multe cazuri, când neoplasmul este rezolvat, semnele paraneoplazice se cedează; de exemplu, prin îndepărtarea unui testicul tumoral, anemia indusă de excesul de estrogeni produși de tumora testiculară din cauza hipoplaziei medulare poate fi rezolvată.

Sindroame paraneoplazice pe sisteme

Manifestări gastrointestinale

Sindromul anorexie-cașexie tumorală (ACTS)

Pierderea în greutate observată la pacienții cu cancer, în ciuda unei nutriții adecvate, este definită cașexie tumorală, în timp ce tulburările metabolice care împiedică animalul să își stimuleze corect apetitul sunt definite ca anorexie tumorală. Prin extensie, ansamblul de semne clinice se numește sindrom anorexie-cașexie tumorală. Malnutriția rezultată din sindromul anorexie-cașexie tumorală duce pacientul cu cancer la o stare de hipoalbuminemie, anemie și bilanț azotat negativ. Aceste tulburări metabolice

preced apariția pierderii obiective în greutate. Se stabilește o relație negativă între anorexie , pierderea în greutate și slăbiciune musculară, creând un cerc vicios care nu este ușor de inversat (Fig. 5).

Dietele foarte palatabile și digerabile, sărace în carbohidrați și cu predominanță de grăsimi și acizi grași omega-3, reprezintă o resursă esențială în abordarea terapeutică a unui animal cu cancer.

Figura 5. Caşexie tumorală evidentă la un pacient geriatric diagnosticat cu mastocitom terminal.

Starea corporală este un factor prognostic foarte important, deoarece diverse studii leagă o condiție corporală bună cu un timp de supraviețuire mai lung.

Hipoproteinemie

Depistarea unor niveluri anormal de scăzute de proteine serice la pacienții cu cancer poate fi cauzată de sinteza insuficientă din cauza capacității hepatice reduse, aportului scăzut din cauza SACT sau enteropatiei cu pierdere de proteine.

Ulcerație gastrointestinală

Stimularea crescută și continuă a receptorilor H2 de către substanțele active (histamina), secretate de tumori precum mastocitele, produce o creștere a secreției de acizi gastrici și o alterare a mucoasei gastroduodenale care duce la ulcerații, sângerări, anemie, durere, disconfort, vărsături și anorexie la pacientul cu cancer (Fig. 6).

Manifestări endocrine

Hipercalcemie

Cea mai frecventă cauză a hipercalcemiei la câini este cancerul - (Bergman, 2013). Cele mai frecvente boli neoplazice care duc la alterarea nivelurilor serice de calciu sunt:

- Limfom (fig. 7).
- Adenocarcinom al sacilor anali.
- Carcinomul tiroidian.
- Tumori maligne la sân.

Figura 6. Mucosas anémicas en un Shar Pei de edad avanzada con hematemesis originada por un mastocitoma gástrico.

Figura 7. Calcificación distrófica en un paciente con linfoma cutáneo epiteliotrópico.

- Tumori pulmonare primare.
- Altele (tumoară a glandei paratiroide, leucemie limfocitară, melanom).

Deși poate fi dificil în stadiile incipiente ale bolii , deoarece nivelurile de calciu nu cresc întotdeauna dramatic în stadiile incipiente ale SPN, atunci când este prezentă hipercalcemia este important să se diferențieze dacă aceasta se datorează unor procese non-neoplazice, cum ar fi un exces de lipide (lipemia), sau unor modificări ale probei, cum ar fi hemoliza.

Hipercalcemie legată de PTH sau PTHrP

En casos de hipercalcemia dudosos puede ser beneficioso evaluar los niveles de PTH frente a los de PTHrP (proteína relacionada con la parathormona). La PTH estará elevada en un hiperparatiroidismo y normal en una hipercalcemia asociada a una neoplasia.

En el diagnóstico diferencial de una hipercalcemia en un paciente geriátrico, es necesario considerar las metástasis óseas y la osteólisis de origen tumoral como causas probables de la elevación del calcio.

Sin duda, el mejor tratamiento es frente al tumor que la origina, pero en muchos casos, cuando la elevación del calcio pone en riesgo la vida del animal, se debe abordar como si fuera una urgencia:

- Fluidoterapia intravenosa con suero fisiológico.
- Furosemida en dosis adecuadas para evitar la sobrehidratación y favorecer la eliminación del calcio.
- Prednisona cuando el diagnóstico está confirmado En casos graves que no responden a la medicación anterior:

- Pamidronato (1-1,5 mg/kg IV cada 21 días).
- Calcitonina.

Hipoglicemie

Cea mai frecventă cauză oncologică a hipoglicemiei la câini este insulinomul. Alte tumori asociate cu acest semn paraneoplazic includ: hemangiosarcomul, limfomul, tumorile hepatice , mielomul multiplu, tumorile renale, tumorile mamare, melanoamele, tumorile glandelor salivare etc.

Producție aberantă de hormoni

În unele procese neoplazice, cum ar fi tumorile pulmonare primare, poate exista o producție ectopică de ACTH numită „sindrom Cushing ectopic”. Producția crescută de PTHrP ar putea fi, de asemenea, inclusă ca producție aberantă de hormoni (Fig. 8).

Manifestări hematologice

Figura 8. Pigmentación de la zona dorsal de la nariz en un paciente con un tumor adrenal.

Hiperglobulinemie

Acest sindrom paraneoplazic (SNP) își are originea în creșterea producției de gamaglobuline de către tumoră. Se datorează unor procese neoplazice precum mielomul multiplu, limfomul și plasmocitomul. Produce o gammapatie caracteristică care trebuie diferențiată printr-un test de clonalitate. Trebuie menționat că gammapatiile monoclonale indică neoplazia, în timp ce gammapatiile policlonale sunt considerate a proveni din răspunsuri inflamatorii, nu neoplazice.

Alte SPN-uri legate de celulele sanguine sunt:

- Trombocitopenie și coagulare intravasculară diseminată (CID): în limfoame și leucemii.
- Policitemie: în tumorile renale.
- Leucocitoza neutrofilă: în carcinomul pulmonar scuamos și adenocarcinomul dermal.

Anemie

Este o afecțiune hematologică foarte frecventă în oncologie. Se poate manifesta în diferite moduri:

- **Anemia din boli cronice:** de obicei asociată cu probleme de stocare a fierului în ficat, scăderea duratei de viață a eritrocitelor și scăderea producției de către măduva osoasă.
- **Anemia hemolitică mediată imun:** legată de apariția anticorpilor anti-eritrocite ca în cazul limfomului la pisici.
- **Anemia prin hemoragie:** hemoragiile masive care produc hemoabdomen sunt foarte frecvente în practica canină și majoritatea sunt legate de ruptura hemangiosarcoamelor splenice.
- **Anemia datorată scăderii eritropoietinei (EPO):** cauzată de tumori renale sau metastaze în acest organ.
- **Anemia cauzată de mielosupresie hormonală** : considerată în cadrul anemiei bolilor cronice; producția anormală și aberantă de estrogeni în cazul tumorilor testiculare sau ovariene poate duce uneori la stări severe și ireversibile de anemie.

Eozinofilia ca SPN la pisică

Eozinofilia la pisici poate fi cauzată de neoplasme precum limfomul, sarcomul, carcinomul scuamos și tumora mastocitară. Originea acestui sindrom paraneoplazic constă în producerea de către tumoră a factorului de stimulare a coloniilor de granulocite și a altor citokine (IL-3, IL-5). Un sindrom paraneoplazic este suspectat după excluderea altor diagnostice diferențiale compatibile cu tabloul clinic care produc în mod obișnuit eozinofilie, cum ar fi alergiile, parazitozele, sindromul hipereozinofilic și leucemia eozinofilă.

NPS cutanate principale

Alopecie și seboree uscată (mătreață)

Aceste modificări ale pielii pot fi semne clinice ale suspiciunii de cancer la pacienții felini. Alopecia și mătreața sunt asociate cu tumori digestive care pot duce la hipoproteinemie și hipovitaminoză, cum ar fi carcinoamele hepatocelulare, pancreatice și biliare, și cu tumori orale, cum ar fi carcinomul scuamos, care împiedică pisica să mănânce normal (Fig. 9).

Alopecia paraneoplazică felină

Este o manifestare mai puțin frecventă, de fapt, destul de rară. Incidența sa este mai mare la pisicile geriatrice decât la pisicile tinere afectate de procese neoplazice. Este asociată cu tumori specifice, cum ar fi carcinomul pancreatic, colangiocarcinomul, carcinomul hepatocelular și carcinomul intestinal.

Se caracterizează prin apariția alopeciei ventrale pe abdomen, interiorul coapselor și zona perineală. Poate afecta pernițele labelor, deși nu trebuie confundată cu metastazele digitale întâlnite la unele pisici geriatrice cu tumori pulmonare primare. Infecția secundară cu *Malassezia* ar explica parțial linsul excesiv care contribuie la agravarea alopeciei.

Alopeciile simetrice, care apar acut și fără o explicație clară la pacienții felini geriatrici, ar trebui considerate un posibil sindrom paraneoplazic (SNP), iar o ecografie abdominală ar fi indicată ca prim pas în abordarea diagnostică.

Hiperestrogenism și leziuni cutanate

Principalele semne ale hiperestrogenismului tumoral sunt: alopecia , hiperpigmentarea și diferite grade de mielosupresie sau aplazie a măduvei osoase (Fig. 10).

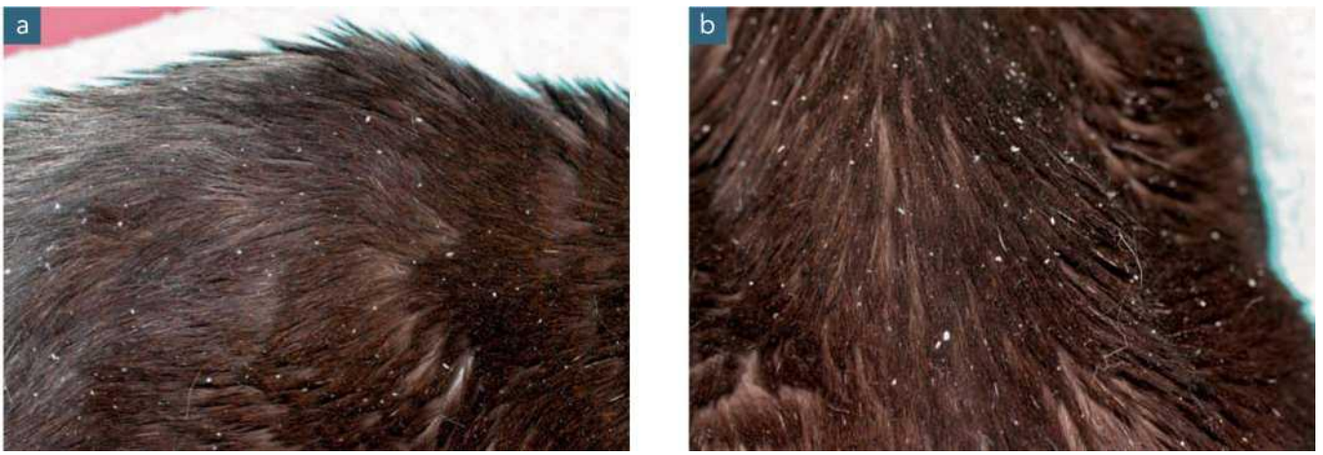


Figura 9. Mătreață abundentă la o pacientă felină cu carcinom scuamos oral (a). Detaliu (b).

Figura 10. Alopecia de origen estrogénico en un macho con un tumor testicular.

Alopecia, ca sindrom neuroprotector asociat cu creșterea - producției de estrogen de către tumorile testiculare, chisturi și tumori ovariene, provine din inhibarea fazei anagene din foliculul de păr.

Hiperpigmentarea, asociată cu semne de feminizare la masculin și modificări hematologice, poate apărea într-o formă localizată și, de asemenea, într-o formă difuză numită melanoză maculară (pigmentare sub formă de pete) în zona perineală, inghinală sau genitală (Turek, 2003), producând un important sindrom de alertă clinică în stadiile incipiente ale estrogenismului tumoral (fig. 11).

Figura 11. Melanoză sub formă de pete la o pacientă cu hiperestrogenism tumoral de origine ovariană (a). Zona ventrală (b).

Dermatita exfoliativă asociată cu timomul la pisici este un sindrom paraneoplazic (SNP) rar. Se caracterizează prin apariția eritemului multiform cu o posibilă etiologie autoimună. Poate afecta întregul organism într-o perioadă scurtă de timp. Ca și în cazul altor afecțiuni cutanate generalizate, pot apărea leziuni secundare cauzate de *Malassezia,* complicând diagnosticul inițial.

Ocazional, dermatita exfoliativă poate fi asociată cu semne respiratorii care ar indica necesitatea unui studiu toracic complet în căutarea unei mase provenite de la un posibil timom, dar în majoritatea cazurilor leziunile cutanate sunt singurul semn clinic pe care îl prezintă pisica (Outerbridge, 2013).

Dermatofibroză nodulară

Dermatofibroza nodulară este caracterizată prin apariția unor noduli cutanați multipli, fermi, nedeplasabili, de dimensiuni variabile, care își au originea în derm. Rapoartele timpurii au descris o predilecție la nivelul rasei pentru Ciobănescul German, dar publicații mai recente au descris-o ca fiind posibilă la orice rasă. Dezvoltarea acestor leziuni a fost asociată cu tumori renale (chistadenoame și chistadenarcoame), precum și cu leiomioame uterine la femele.

Apariția aceluiași proces la indivizi înrudiți a relevat o moștenire autosomal dominantă.

Nodulii apar cel mai frecvent în zona distală a membrelor, producând în multe cazuri un grad variabil de șchiopătare, deși pot apărea oriunde pe corp.

Pemfigus paraneoplazic

Această formă de reacție cutanată paraneoplazică este rară și foarte puțin frecventă. Se caracterizează prin apariția leziunilor crustoase, ulcerate și veziculare la joncțiunile mucocutanate și în zonele de piele fără acoperire abundentă de păr. Leziunile sunt similare cu cele produse de pemfigus vulgar, o situație care necesită un diagnostic diferențial riguros.

Pemfigusul paraneoplazic este asociat cu dezvoltarea unor tumori precum limfomul timic și sarcomul splenic.

Histopatologia leziunilor indică o reacție autoimună similară cu cea produsă de autoanticorpii care cauzează pemfigus vulgar. Această caracteristică comună, împreună cu confirmarea proceselor tumorale menționate anterior, evidențiază acest sindrom paraneoplazic.

Eritem migrator necrolitic

Acest proces, numit și dermatită necrolitică superficială , necroză epidermică metabolică sau sindrom hepatocutanat (Medleau și Hnilica, 2007), este rar și este asociat cu tumori pancreatice care secretă excesiv de glucagon. A fost descris și în boli hepatice cronice cu o scădere drastică a producției de aminoacizi.

Leziunile caracteristice sunt: scuame, cruste și ulcere, eritem simetric bilateral și prurit de intensitate variabilă în funcție de gradul de contaminare secundară. Aceste leziuni apar de obicei pe picioare și pe joncțiunile mucocutanate ale gurii, deși pot afecta și orice parte a corpului, cum ar fi urechile, pielea abdominală și organele genitale externe.

Sindromul digitopulmonar felin

Sindromul pulmonar-deget felin (FLDS *)* este caracterizat prin apariția leziunilor nodulare pe degetele de la picioare (metastaze) în prezența tumorilor pulmonare primare, în principal adenocarcinom bronhogen (Thrift *et al.,* 2017) (fig. 12).

Tumorile pulmonare primare sunt mai puțin frecvente la pisici (<1% din totalul cancerelor diagnosticate la pisici), spre deosebire de metastazele altor tumori. Afectează în principal pisicile geriatrice, cu o vârstă medie de 12 ani (interval între 2 și 20 de ani), fără predilecție pentru sex sau vârstă (Abbo, 2016).

Leziunile sunt de obicei dureroase, dure, cu eritem și zone purulente care pot confunda tabloul, într-o primă evaluare, cu o pododermatită primară.

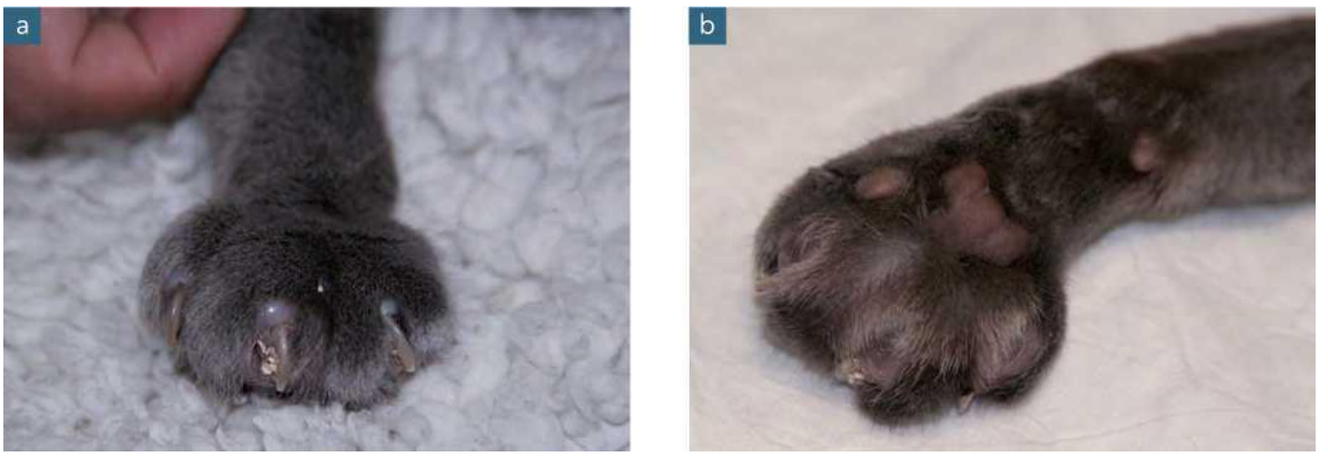


Figura 12. Lesión característica de inflamación digital en el síndrome digitopulmonar felino (FLDS) (a). Zona palmar (b).

Figura 13. Radiografía de la extremidad afectada por el FLDS.

Figura 14. Radiografía del tumor intratorácico relacionado con el FLDS.

Radiografiile evidențiază zone de osteoliză care afectează falangele, uneori extinzându-se dincolo de spațiul articular dintre ele, cu inflamație evidentă a țesuturilor moi. Radiografiile toracice pot demonstra prezența masei tumorale în plămân (Fig. 13 și 14).

Nu este obișnuit ca pacientul să prezinte semne respiratorii în momentul consultației, atenția fiind concentrată asupra leziunilor extremităților.

Leziunea din zona digitală este cauzată de embolizarea arterială a tumorii primare și este localizată mai frecvent la nivelul falangelor distale și al membrelor anterioare decât la nivelul membrelor posterioare.

Nu există o terapie specifică, așadar este indicat un tratament paliativ axat pe durere și infecția pielii din zona afectată.

Diverse manifestări

Alte sindroame paraneoplazice (SNP) pot apărea în cursul evoluției cancerului și reprezintă o bază de date foarte importantă pentru diagnosticul precoce și evaluarea prognostică. Printre altele, se remarcă următoarele:

- **Glomerulonefrită:** în leucemia limfocitară, mielom multiplu, policitemie vera și altele.
- **Miastenia gravis:** în osteosarcom, timom, carcinom biliar și alte tumori.
- **Icter:** în procese obstructive care afectează în general ganglionii limfatici de la rădăcina mezenterului (Fig. 15).
- **Neuropatii:** în insulinom și alte tumori abdominale și toracice (Fig. 16).
- **Osteopatie hipertrofică:** caracterizată prin proliferare periostală anormală în oasele lungi. Apare cel mai frecvent în tumorile pulmonare primare, tumorile vezicii urinare , tumorile esofagiene și tumorile metastatice. O afecțiune similară cu osteopatia hipertrofică poate apărea secundar în procesele pulmonare inflamatorii, cum ar fi cele cauzate de *Dirofilaria immitis, Spirocerca lupi* sau endocardita bacteriană (Withers *et al.,* 2013).
- **Febră:** în diverse tumori.

Figura 15. Icter asociat cu o masă care provoacă compresie și obstrucție la un pacient felin diagnosticat cu limfom intestinal.

Figura 16. Anizocorie asociată cu o tumoră toracică.

CELE MAI FRECVENTE NEOPLAZME în oncologia geriatrică

Tumori ale pielii

Generalități

Pielea are o funcție protectoare, apărând împotriva infecțiilor , menținând homeostazia și reglând temperatura, ceea ce o face prima barieră împotriva agresiunilor externe. De asemenea, reflectă factorii de mediu interni, astfel încât modificările caracteristicilor sale obișnuite pot fi primul semn al unei boli locale sau sistemice.

Sindroamele paraneoplazice cutanate reprezintă un grup de modificări ale pielii care ar trebui să alerteze medicii asupra prezenței bolilor neoplazice interne, incluzându-le întotdeauna în diagnosticul diferențial. Alopecia, semnele de feminizare la bărbați și aspectul generalizat al nodulilor, petelor sau zonelor de calcificare distrofică ar trebui considerate ca o posibilă manifestare la distanță a unei tumori interne, necesitând un nivel superior de investigație diagnostică decât examenul clinic de rutină.

Un exemplu convingător de problemă neoplazică internă cu indicatori cutanați obiectivi (alopecie simetrică, prepuț pendular, atrofie musculară, slăbiciune a pielii, hiperpigmentare și calcinoză cutanată, printre altele) apare atunci când există niveluri excesive de cortizol în sânge din cauza unui neoplasm din glandele suprarenale.

În abordarea diagnostică și analiza patogenezei unui proces care afectează pielea într-un mod localizat sau generalizat, trebuie luată în considerare posibilitatea unei tumori cutanate, dar fără a pierde din vedere alte procese care sunt mai frecvente decât neoplasmele sau semnele lor îndepărtate.

În general, neoplasmele maligne se caracterizează prin debut brusc, creștere rapidă fără un model definit și infiltrare cu aderență la țesuturile adiacente. Sunt recurente în multe cazuri de intervenții chirurgicale incomplete și posedă cea mai importantă și definitorie caracteristică a malignității: capacitatea de a metastaza. Toți acești factori ridică suspiciunea unei tumori maligne, dar numai examenul histopatologic o confirmă.

Prevalența tumorilor cutanate

La câini, aproximativ 25-30% dintre tumori sunt diagnosticate la nivelul pielii sau al anexelor acesteia, cel mai mic procent fiind la pisici, de aproximativ 20%.

Rata de incidență a tumorilor în general este de șase ori mai mare la câini decât la pisici, iar în cazul neoplasmelor cutanate, această rată poate crește până la opt ori (Moulton, 1990; Priester, 1973; Theilen *și colab.,* 1987; Withrow și MacEwen, 2012). Aceste date confirmă faptul că, pe parcursul a două decenii, rata de incidență a tumorilor în general și a tumorilor cutanate în special, a rămas mai mare la câini decât la pisici, cu excepția cazului specific al sarcomului la locul injectării (ISS) (Del Castillo și Ruano, 2017). Este discutabil și, eventual, un subiect de studiu suplimentar, dacă aceste rate ar putea fi afectate în viitor de popularitatea tot mai mare a pisicilor ca animale de companie în comparație cu câinii.

Într-un studiu efectuat pe 2.952 de biopsii de la câini, Pakhrin și colab. (2007) au descoperit că 748 (25,34%) erau tumori ale pielii. Dintre aceste 748 de tumori ale pielii, au putut diferenția 38 de tipuri distincte, clasificându-le în funcție de linia lor celulară după cum urmează:

- Epiteliale și melanocitare: 56,95%.
- Mezenchimal: 38,90%.
- Hematopoietic: 4,14%.

Dintre acestea, aproape 70% (69,25%) au fost benigne , iar 30,75% au fost maligne. Printre cele mai frecvent diagnosticate s-au numărat:

- Chisturi foliculare și epidermice: 12,70%.
- Lipoame: 11,36%.
- Tumori mastocitare: 8,82%.
- Histiocitoame: 7,49%.

- Tumori bazocelulare: 6,82%.
- Adenom al glandelor sebacee: 6,68%.
- Hiperplazia glandelor sebacee: 5,08%.
- Adenom hepatoid (glande perianale): 3,61%.
- Adenocarcinom al glandelor apocrine: 3,07%.
- Fibroame: 2,81%.

Vârsta câinilor cu cele mai frecvent diagnosticate tumori a variat de la 2 luni la 19 ani (în medie 8,3 ani). Alți autori raportează un interval de vârstă de la 6 la 14 ani, cu o medie de 10,5 ani pentru câini și 12 ani pentru pisici. Fără îndoială, indiferent de autori și studii, concluzia este că neoplasmele cutanate afectează în principal animalele mai în vârstă.

Nu toate leziunile urmează o progresie a creșterii neoplazice sau a transformării maligne la pacientul geriatric, dar în multe cazuri acestea constituie leziuni geriatrice sau senile asociate pur și simplu cu pierderea răspunsului componentelor pielii (pierderea elasticității, luciului, hiperkeratoză nazală, lipsa răspunsului la reparare, apariția de noduli și excrescențe epiteliale etc.) (fig. 1, 2 și 3).

În cazul specific al papiloamelor cutanate și al tricoepitelioamelor, chiar dacă sunt procese benigne, acestea pot fi considerate și în cadrul tumorilor cutanate la pacientul geriatric, care în multe cazuri necesită tratament dincolo de simpla observație (atitudine expectativă) în așteptarea evoluției acestora (fig. 4-8).

Într-un model de regresie multivariabilă, s-a estimat că probabilitatea dezvoltării unei tumori maligne a pielii crește liniar odată cu vârsta, cu un factor de multiplicare de 1,1 pe an. În ceea ce privește sexul, se pare că există o predispoziție mai mare la câinii de sex feminin (56% față de 44% la masculi). La pisici, deși cifrele sunt similare, predispoziția este mai mare la masculi (56% față de 44% la femele) (Scott, *et al.,* 2002).

Etiologie

În cazul tumorilor cutanate, există o relație bine dovedită, atât la animale, cât și la oameni, între expunerea excesivă la radiații ionizante și lumină ultravioletă (UV) și apariția tumorilor cutanate maligne, cum ar fi carcinomul scuamos la pisicile cu blană puțin pigmentată (pisici deschise la culoare) care trăiesc sau petrec multe ore în aer liber (fig. 9 și 10).

Radiațiile solare, pielea sensibilă și cancerul de piele

Expunerea excesivă și prelungită la lumina UV este un factor cancerigen cheie în dezvoltarea carcinomului scuamos la câini, pisici, alte specii de animale (Méndez *și colab.* , 1997), dar și la oameni. Fracțiunea UVB din lumina UV produce cea mai mare

Figura 1. Vista lateral de la cara de un paciente geriátrico con arrugas, dilución del color, falta de brillo y zonas alopécicas. Falta de grasa subcutánea.

Figura 2. La aparición de nódulos cutáneos benignos, papilomas y cuernos cutáneos es frecuente en el paciente geriátrico.

Figura 3. Hiperqueratosis nasal en el paciente geriátrico.

reacție fotobiologică la nivelul pielii, deși este foarte probabil ca UVA să sensibilizeze pielea, permițând UVB să provoace daune mai mari.
Cu puține excepții, animalele au mai multe mecanisme naturale de apărare decât oamenii împotriva efectelor radiațiilor UV, datorită protecției blănii lor, pigmentării și dezvoltării mai mari a stratului cornos al pielii lor.

Pielea poate trece prin diverse procese înainte de transformarea tumorală, iar aceste semne preneoplazice sunt utile în diagnosticarea precoce a carcinomului scuamos. Diferitele sindroame cutanate asociate cu expunerea la soare sunt descrise mai jos (Lima și Ordeix, 2018):

- **Dermatită solară:** Aceasta este reacția inițială la expunerea cronică la soare, în zonele de piele cu puțină sau fără păr. Cele mai frecvente leziuni sunt eritemul, descuamarea, pielea reactivă cu pierderea elasticității (piele întărită) și cruste mici cu tendință de cronicizare. Aceste leziuni pot evolua spre keratoză actinică sau, într-un stadiu ulterior, spre carcinom scuamos *in situ.*
- **Keratoza actinică** este o consecință a expunerii prelungite la radiațiile UV de la soare la persoanele susceptibile. Această etapă este caracterizată clinic prin zone de proliferare marcată a keratinocitelor, dând leziunii aspectul unor plăci ferme, ridicate și bine definite. Aceste plăci pot fi solitare sau pot apărea în multiple zone pe zone extinse, cum ar fi pieptul sau abdomenul. Ele se numesc „plăci actinice” și sunt caracterizate printr-o tranziție bruscă de la o piele ușor pigmentată (sensibilă) la o piele pigmentată cu caracteristici normale. Ele pot progresa spre carcinom scuamos *in situ* .
- **Carcinom *in situ:*** primele modificări neoplazice apar la nivelul keratinocitelor epidermice, respectând membrana bazală și fără a invada dermul. Acesta va fi semnul histopatologic diferențiator pentru stadiul următor, care este carcinomul scuamos invaziv.
- **Carcinom scuamos:** Acesta este stadiul invaziv local, ușor de recunoscut în formele avansate, care poate produce ocazional metastaze .

Caracteristicile care ies în evidență la un pacient sensibil la radiațiile UV, pe lângă tendința de a expune la soare zone vulnerabile precum pielea abdomenului și a pieptului, sunt: blana scurtă, alopecia dobândită și deficiențe de pigmentare (blană albă, albinism, vitiligo). Rasele cu blană albă sau semne evidente de hipopigmentare sunt mai susceptibile la patologii legate de radiațiile UV (Bull Terrier, Dogo Argentino, Dalmațian, Staffordshire Terrier și încrucișările acestora). În cele din urmă, zonele anatomice cu cea mai mare incidență a reacțiilor fotobiologice sunt: abdomenul, interiorul coapselor, zona nazală, pleoapele, extremitățile și mucoasele nepigmentate.

Figura 4. Papilom cutanat suprapalpebral la un pacient geriatric.

Figura 5. Papiloamele cutanate nu sunt de obicei îndepărtate decât dacă ulcerează sau provoacă disconfort animalului. Procedura se efectuează sub anestezie locală.

Figura 6. Papilom cutanat în zona nazală a unui pacient geriatric (a). Detaliu (b).

Figura 7. Papiloamele din canalul auditiv extern pot reprezenta o pacoste semnificativă pentru animal și proprietar.
Figura 8. Tricoepiteliom interdigital fără consecințe clinice pentru pacient.

Inflamația cronică și statusul imunitar sunt factori determinanți în dezvoltarea tumorilor cutanate. Mai multe studii au arătat cum un stimulent imunitar, cum ar fi imiquimod, poate reduce încărcătura virală și dimensiunea papilomului prin amplificarea răspunsului imun. În mod similar, în multe cazuri de histiocitoame la animalele tinere, regresia are loc fără nicio intervenție clinică sau chirurgicală (Withrow și MacEwen, 2012) (Fig. 11).

Există linii de cercetare foarte promițătoare axate pe valorificarea propriului răspuns imun al organismului ca soluție pentru multe tipuri de tumori maligne. Stimularea sistemului imunitar cu substanțe extrem de imunogene specifice tumorii vizate este obiectivul în cazul tumorilor cutanate, cum ar fi melanomul. Anticorpii monoclonali joacă un rol crucial în aceste terapii inovatoare.

Virusurile joacă, de asemenea, un rol important în etiologia unor tumori cutanate (Scott *și colab.,* 2002), studiile evidențiind papilomavirusurile împreună cu radiațiile UV ca și cofactori în dezvoltarea carcinomului scuamos.

Figura 9. Carcinom scuamos în zona dorsală a craniului la o pisică albă.

Figura 10. Dermatită actinică pe interiorul coapselor la un câine de rasă și culoare deosebit de sensibil (Bull Terrier alb).

Figura 11. Histiocitom facial.

Abordarea unei mase cutanate

Primul pas este aflarea comportamentului clinic al tumorii, iar pentru aceasta este necesar un examen general al pacientului, iar proprietarul trebuie să cunoască rata de creștere a masei, precum și orice modificări care ar fi putut fi identificate la aceasta (creștere în dimensiuni, roșeață în timpul manipulării sau semne clinice precum mâncărime sau sângerare).

În timpul examinării generale a pacientului, trebuie acordată o atenție deosebită ganglionilor limfatici aferenți masei și, în general, tuturor ganglionilor limfatici palpabili și explorabili ai individului.

Ganglioni limfatici palpabili și ganglioni limfatici palpabili

Ganglionii limfatici palpabili sunt cei situați într-un anumit loc anatomic și pot fi accesați prin palpare în situații normale sau inflamatorii, în timp ce ganglionii limfatici explorabili sunt cei care sunt evidențiați doar prin reacția la un proces inflamator, infecțios sau tumoral.

Prima abordare a oricărei tumori accesibile ar trebui să fie puncția , pentru a se putea efectua citologia ca pas preliminar intervenției chirurgicale cu recoltarea probei bioptice corespunzătoare.

Citologie

Citologia oferă informații substanțiale pentru elaborarea planului terapeutic și stabilirea prognosticului, deoarece este independentă de procesul chirurgical și de diagnosticul anatomopatologic din biopsia excizională sau incizională a țesutului tumoral care va fi efectuată de către un profesionist specializat.

Citologia depinde în mare măsură de tipul de țesut tumoral . Merită să ne amintim că celulele epiteliale și celulele rotunde, spre deosebire de celulele mezenchimale, se exfoliază mai ușor și într-o cantitate care facilitează identificarea individuală a tipului de celulă.

Ghisleni și colab. (2006) au studiat corelația dintre rezultatele obținute prin citologie și cele obținute prin biopsie în neoplasmele cutanate și au ajuns la următoarele rezultate:

- Sensibilitate: 89,3%.
- Specificitate: 97,9%.
- Valoare predictivă pozitivă: 99,4%.
- Valoare predictivă negativă: 68,7%.

Fiabilitatea diagnostică a citologiei non-exfoliative de origine cutanată și a țesuturilor moi la câini și pisici poate fi considerată bună în sens larg, atât pentru a diferenția între leziunea inflamatorie (reactivă) și neoplazie, cât și pentru a stabili diferențe clare între neoplasmele benigne și cele maligne (Rollón și Martín de las Mulas, 2004) (fig. 12).

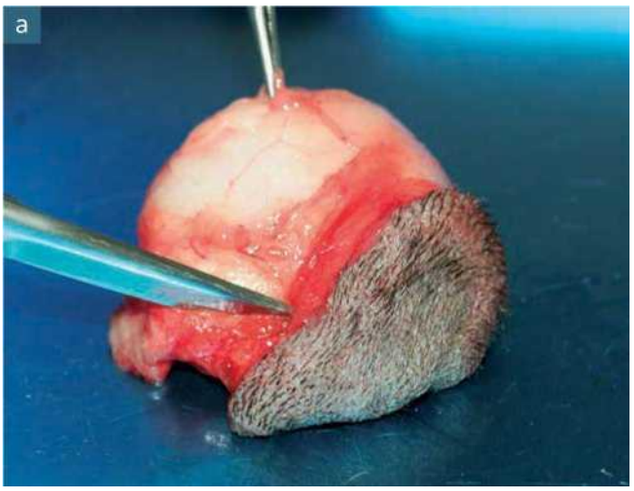
Biopsie

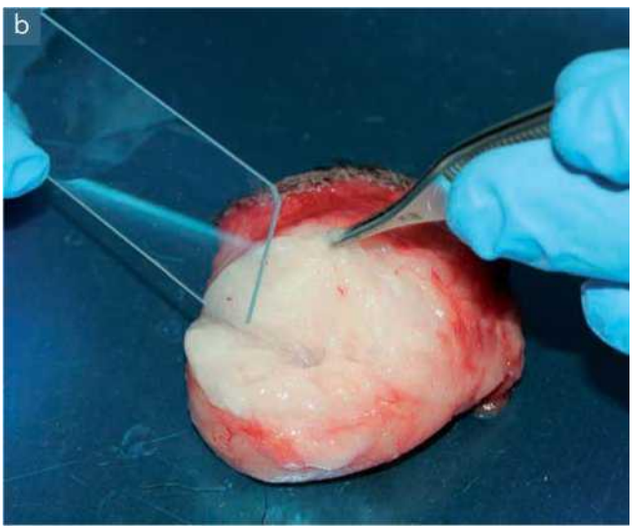
Rezultatele biopsiei permit o definire precisă a extinderii unui proces tumoral, a gradului său, a agresivității și a marginilor chirurgicale - caracteristici care permit selectarea adecvată a protocolului de tratament. În mod similar, efectuarea tehnicilor de diagnostic molecular pe proba de biopsie permite o definire mai precisă a originii și caracteristicilor țesuturilor care sunt slab definite în examinarea histopatologică tradițională.

Biopsiile pretratament pot oferi informații valoroase în cazul tumorilor cutanate, unde tratamentul diferă semnificativ în funcție de rezultatele histopatologice. De exemplu, dacă rezultatul indică un limfom cutanat, tratamentul se va baza pe protocoale de chimioterapie, în timp ce, dacă este vorba de un fibrosarcom, abordarea terapeutică inițială ar fi rezecția tumorală largă (Ryan *și colab.,* 2012). În mod similar, amploarea intervenției chirurgicale poate fi modificată prin cunoașterea prealabilă a tipului histologic al neoplasmului. Cel mai potrivit exemplu în acest caz ar fi o tumoră mastocitară de grad înalt, unde marginile chirurgicale ar trebui să fie largi pentru a preveni recurența.

Punerea în scenă

Odată ce au fost obținute toate informațiile clinice, citologice și bioptice, următorul pas este stadializarea tumorii.





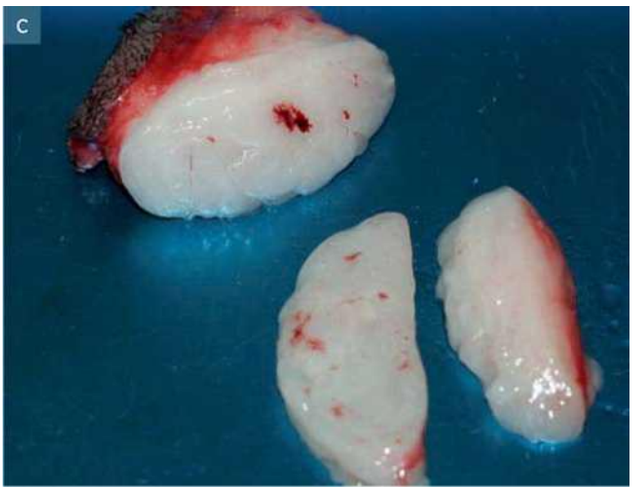


Figura 12. Pregătirea corectă a unei specimene de laborator este importantă. Disecția unui lipom (a). Amprenta leziunii (b). Tăieturi care facilitează fixarea țesuturilor (c).

Funcția sistemului TNM. Obiectivul este de a determina extinderea tumorii primare, precum și prezența metastazelor.

Este important să se descrie caracteristicile externe ale tumorii, cum ar fi dimensiunea, localizarea anatomică (cap , abdomen, zonă păroasă, zonă fără păr, tipul de strat etc.), ulcerația, sângerarea, marginile neregulate, răspunsul la presiune sau pigmentare, deoarece, deși nu sunt concludente, pot ghida o primă evaluare diagnostică și terapeutică (fig. 13).

Palparea tumorii oferă informații despre caracteristici precum dimensiunea, consistența și aderența la țesuturile înconjurătoare. Examinarea și palparea ganglionilor limfatici sunt esențiale în această etapă a evaluării unui proces oncologic, ținând cont de principiul...

Figura 13. Stadializare. Măsurarea dimensiunii înainte de extracție este foarte importantă pentru stabilirea unui prognostic sau selectarea unui tratament. Măsurare cu un șubler (a). Măsurare cu o riglă (b).

Dimensiunea unui ganglion limfatic nu indică prezența metastazelor și nici nu este un factor predictiv al comportamentului tumoral. Posibilitatea obiectivă a metastazelor trebuie examinată prin aspirație cu ac fin/biopsie a ganglionilor limfatici regionali, împreună cu utilizarea tehnicilor imagistice, alegând între CT, RMN, radiografie și ecografie în funcție de disponibilitate și limitările economice.

Imagistica masei tumorale cutanate oferă informații detaliate despre extinderea tumorii (invazia locală), facilitând planificarea chirurgicală, în special în straturile mai profunde (Fig. 14). Un exemplu este un sarcom în peretele toracic și abordarea într-un protocol de chirurgie oncologică de a îndepărta cel puțin un strat anatomic în profunzime fără a afecta cavitatea toracică.

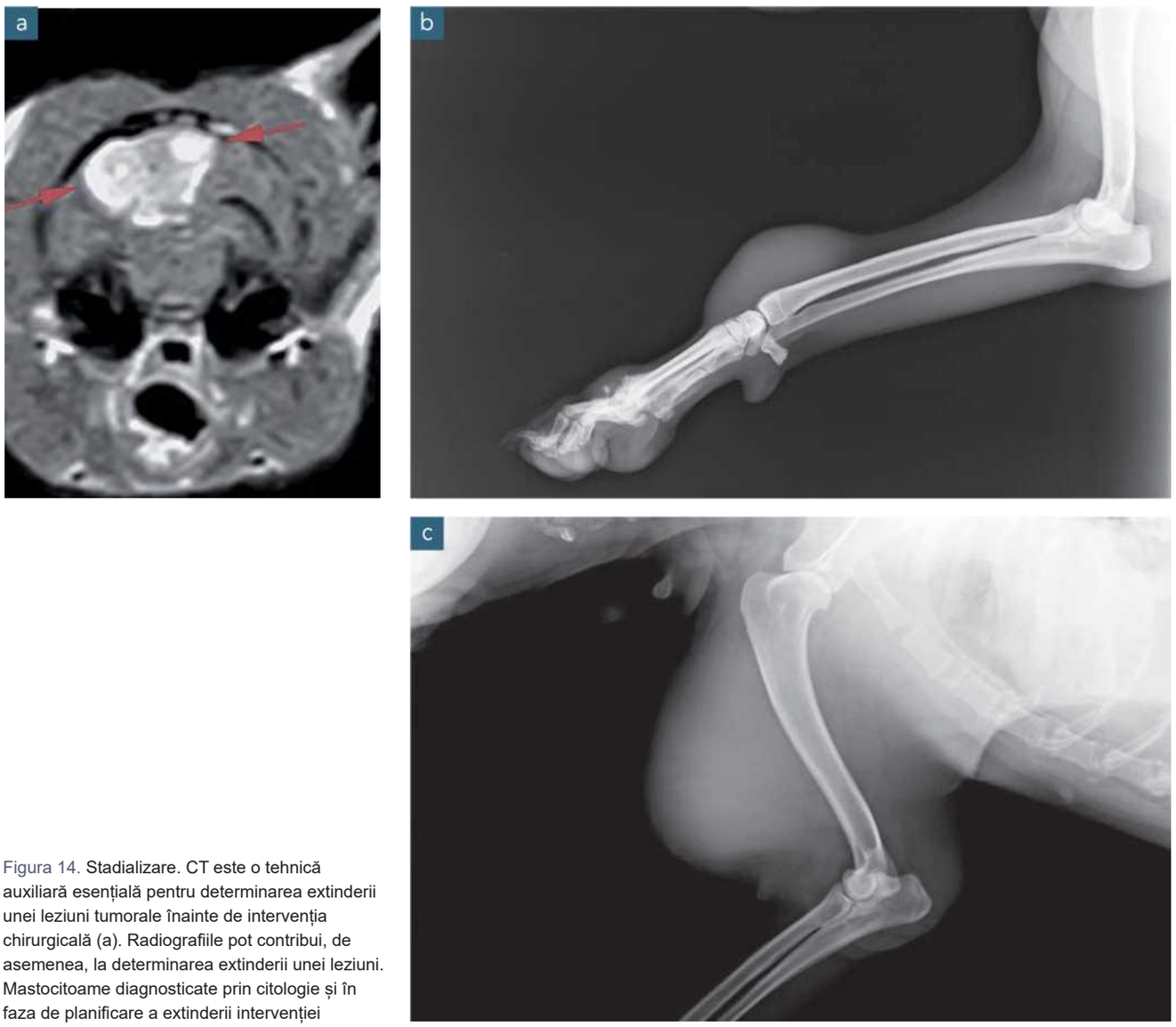


Figura 14. Stadializare. CT este o tehnică auxiliară esențială pentru determinarea extinderii unei leziuni tumorale înainte de intervenția chirurgicală (a). Radiografiile pot contribui, de asemenea, la determinarea extinderii unei leziuni. Mastocitoame diagnosticate prin citologie și în faza de planificare a extinderii intervenției chirurgicale (b și c).

Principalele neoplasme cutanate

Carcinom cu celule scuamoase

Cunoscute și sub denumirea de carcinoame epidermoide, - carcinoamele scuamoase (CSC) sunt neoplasme maligne care își au originea în keratinocite. Sunt frecvent diagnosticate la câini și pisici. Zonele cu expunere mai mare la lumina soarelui sunt locurile în care apar cel mai des pe pielea predispusă.

Dermatita actinica sau dermatoza solară este considerată o etapă premergătoare apariției carcinomului scuamos (CSC).

Papilomavirusul este, de asemenea, considerat un precursor al acestui neoplasm la câini, deoarece antigenele structurale ale acestui virus au fost identificate în multe evoluții ale carcinomului scuamos (CSC).

La câini, vârsta medie de debut este de 9 ani. Rareori afectează cățeii. Nu există predilecție sexuală și, deși este mai frecventă la anumite rase, poate apărea la orice rasă, inclusiv la rasele mixte.

CCE al patului unghial afectează în principal animalele mari, de culoare închisă, cum ar fi Labradorii, Schnauzerii Uriași și Bouvier des Flandres, precum și altele precum Teckelul.

CSC sunt invazive local, dar fără o tendință foarte pronunțată de a produce metastaze în stadiile incipiente ale procesului.

Caracteristici clinice

Cea mai frecventă prezentare este sub formă de leziuni solitare. În prezentarea tipică a carcinomului scuamos (CSC), leziunile pot fi proliferative sau ulcerative. Leziunile ulcerative progresează în profunzime, luând un aspect crateresc, cu tendință de sângerare și de a forma cruste. Leziunile proliferative sunt mase papilare de dimensiuni variabile, cu un aspect de creștere progresivă. La fel ca leziunile ulcerative, au o tendință puternică de sângerare.

Pot afecta orice parte a corpului, dar se găsesc cel mai frecvent în planul nazal la pisici, mucoasa bucală, zone sensibilizate de radiațiile UV precum abdomenul la câinii albi, nasul, urechile, anusul și zona digitală la câini (patul unghial) (fig. 15-22).

Figura 15. Carcinoma de células escamosas en el párpado inferior de un gato.

Figura 16. Carcinoma de células escamosas en el pabellón auricular de un gato geriátrico. El tumor afecta a la zona desprovista de pigmentación.

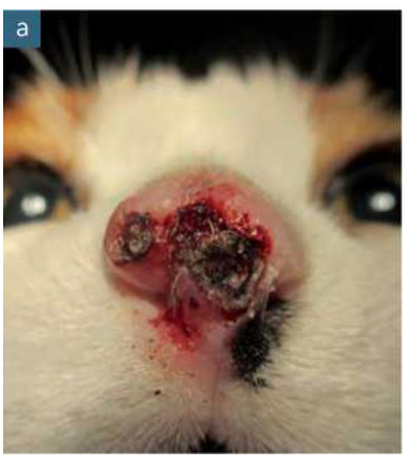
Figura 17. Resolución quirúrgica de un carcinoma de células escamosas en un gato geriátrico localizado en el margen auricular de ambas orejas.

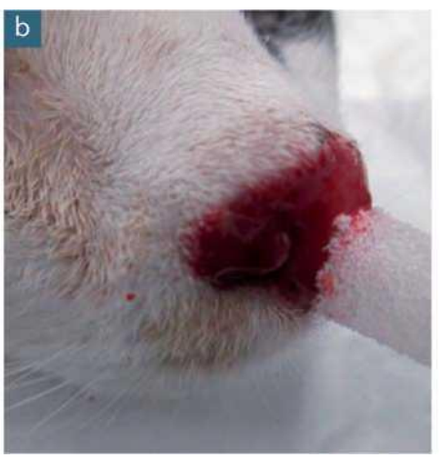
Figura 18. Leziune preneoplastică (dermatită actinică) a unui carcinom scuamos la o pisică geriatrică.

Figura 19. Leziune inițială a unui carcinom scuamos în planul nazal al unei pisici geriatrice.

Figura 20. Carcinom scuamos în cavitatea bucală a unei pisici geriatrice.

Figura 21. Carcinom scuamos invaziv în palatul unui câine geriatric.





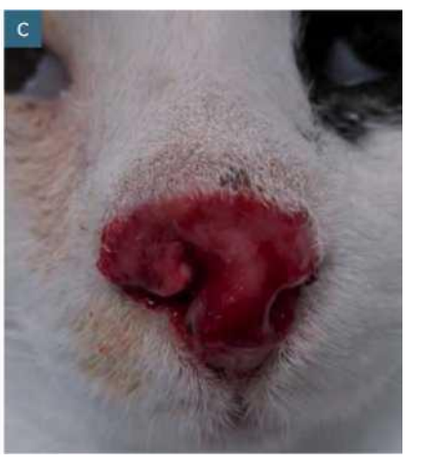


Figura 22. Carcinom cu celule scuamoase al planului nazal la o pisică. Această prezentare inițială îi derutează adesea pe medicii veterinari și pe proprietari, care o atribuie unei posibile zgârieturi de la o altă pisică (a). Tratament cu azot lichid (byc).

Carcinomul scuamos (CSC) localizat la câini afectează de obicei un singur deget, prezentându-se prin umflare marcată, dureroasă și avulsie spontană a unghiei afectate. În cazul acestei manifestări la câini, este esențial să se stabilească un diagnostic diferențial rapid și complet pentru a-l distinge de paronichia, onicodistrofiile și pododermatita, care au în general un tablou clinic similar și pot duce la erori grave de diagnostic și tratament.

CSC care afectează patul unghial poate produce osteoliză falangelor și metastaze la nivelul ganglionilor limfatici poplitei , deși aceasta nu este regula generală (Fig. 23).

Forma multicentrică sau boala Bowen

Există o manifestare multicentrică foarte rară, cunoscută sub numele de boala Bowen sau carcinom bowenoid *in situ* , printre alte denumiri. Afectează de obicei pisicile geriatrice (peste 10 ani) și foarte rar câinii.

Se caracterizează prin apariția unor leziuni multiple, crustoase, pe tot corpul, în principal pe cap, gât, piept și abdomen. O caracteristică distinctivă este că leziunile din această prezentare încep de obicei în zone cu păr abundent și pigmentare închisă și nu pare să existe o relație directă cu expunerea la soare. Nu există un răspuns semnificativ la chimioterapie, deși combinația dintre chirurgie și chimioterapie produce adesea remisiuni considerabile în cazurile de carcinoame ale planului nazal și ale altor localizări anatomice.

Prevenirea

Evitarea factorilor predispozanți se numără printre prioritățile în prevenirea carcinomului scuamos (CSC), în special la persoanele cu factori de risc crescut: deficit de pigmentare, animale albe, - predispoziție rasială, animale diagnosticate cu dermatită actină, viața în aer liber și tendință marcată la soare.

Mastocitom

Mastocitomul este o tumoră cu celule rotunde, caracterizată prin prezența granulelor citoplasmatice care conțin substanțe bioactive (histamină, heparină, citokine și proteaze) ce îi determină comportamentul biologic caracteristic (Fig. 24). Forma sistemică rezultată din prezența unui mastocitom și activitatea biologică a granulelor sale citoplasmatice se numește mastocitoză.

Tumora mastocitară este cea mai frecventă tumoră malignă a pielii la câini, reprezentând între 16% și 21% din totalul tumorilor cutanate (London și Thamm, 2012). Nu există predispoziție sexuală, iar predispoziția de rasă este deosebit de ridicată la Boxeri, Labradori, Bulldogi Francezi, Bull Terrieri, Boston Terrieri, Beagle, Shar Pei și Schnauzeri, printre alte rase (Hahn *et al.,* 2004; Murphy *et al.,* 2004).

Aceste tumori tind să apară la animalele mai în vârstă (vârsta medie de 9 ani), deși pot apărea la orice vârstă.

Cea mai frecventă prezentare este un nodul dermal, uneori ulcerat. Poate apărea ca un singur nodul sau cu mai mulți noduli sateliți (Fig. 25). Localizarea scrotală la rasele sensibile este foarte indicativă pentru

Figura 23. Osteoliza celei de-a treia falange cauzată de un carcinom scuamos subunghial la un câine geriatric.

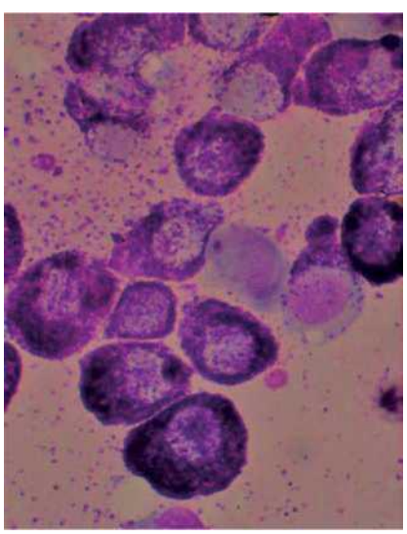


Figura 24. Citologia unui mastocitom bine diferențiat cu material granular abundent.

Mastocitom (Fig. 26). Când apare în țesutul subcutanat , poate fi confundat cu un lipom. Alte localizări, generale sau localizate, pot fi: noduli pe degete (Fig. 27), noduli sau tumori evidente pe partea laterală a coapsei (Fig. 28), leziuni extinse pe partea laterală a toracelui și abdomenului (Fig. 29) și noduli bine definiți în zona vulvei (Fig. 30) sau a scrotului la bărbat.

Semnele paraneoplazice (coagulopatie, vărsături, gastrită) sunt frecvent întâlnite, asociate cu eliberarea unor mediatori chimici puternici din granulele citoplasmatice menționate anterior. Această eliberare de substanțe cu activitate biologică marcată (datorată degranulării mastocitelor) este legată de un semn clinic cutanat cauzat de manipularea și presiunea leziunii, numit semn Darier, care se caracterizează prin apariția eritemului și, în unele cazuri, a edemului localizat (Fig. 31 și 32).

Figura 25. Mastocitoma. Nódulo solitario.

Figura 26. Mastocitoma de localización escrotal.

În 1984, Patnaik a propus o clasificare în trei grade a tumorilor mastocitare (I, II și III), care a fost ulterior revizuită de Colegiul American de Patologie Veterinară (Kiupel *et al.,* 2011), rezultând o clasificare mai simplă, în două niveluri, care reflectă mai mult comportamentul clinic al tumorii decât caracteristicile sale histologice. Pe baza unor criterii precum indicele mitotic, cariomegalia, figurile nucleare aberante și numărul de nuclei, aceasta împarte tumorile mastocitare în două categorii (Tabelul 1):

1. Tumori mastocitare diferențiate sau de grad scăzut (gradul I Patnaik).
2. Tumori mastocitare nediferențiate sau de grad înalt (gradele Patnaik II și III).

Tumor mastocitar de grad înalt conform lui Kiupel

Pentru a clasifica o tumoră mastocitară drept de grad înalt, aceasta trebuie să îndeplinească următoarele criterii microscopice (Ruano, 2017):

- Cel puțin 7 mitoze în 10 câmpuri (40x).
- Cel puțin 3 celule multinucleate (mai mult de 2 nuclei) în 10 câmpuri (40x).
- Cel puțin 3 nuclee aberante în 10 câmpuri (40x).
- Cariomegalie în cel puțin 10% din celulele tumorale .

	Mortalitate	Recurențe sau metastaze
Tumori mastocitare de grad scăzut	4,71%	17,65%
Tumorile mastocitare de grad înalt	90%	70%

TABELUL 1. Prognosticul tumorilor mastocitare la câini conform clasificării Kiupel.

Figura 27. Mastocitom digital care deformează complet degetul la un pacient geriatric.

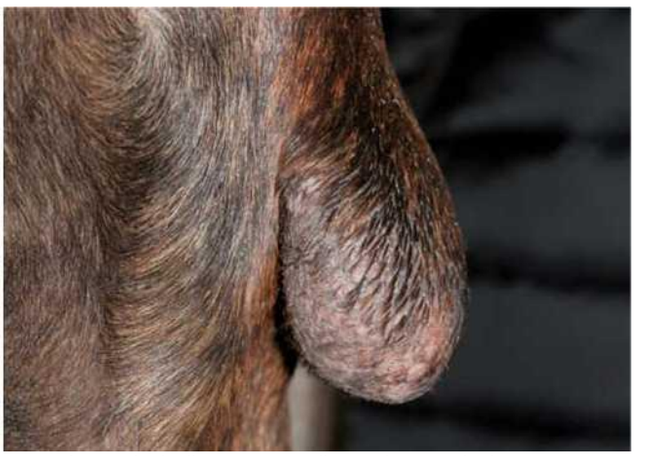


Figura 28. Mastocitom. Masă mare de țesut pe partea laterală a coapsei la un pacient geriatric dintr-o rasă predispusă la acest tip de tumoră (Boxer).

Figura 29. Mastocitom care acoperă o suprafață extinsă a toracelui lateral și a abdomenului la un pacient geriatric dintr-o rasă predispusă la acest tip de tumoră (Shar Pei).

Figura 30. Mastocitom pe partea laterală a vulvei la o pacientă de vârstă mijlocie cu rasă Bulldog Francez (a). Secțiune a tumorii după îndepărtare (b). Are un aspect similar cu un lipom.

Figura 31. Semnul lui Darier. Eritem la locul injectării anestezicului local înainte de operația la genunchi la un Boxer geriatric.

Figura 32. Semnul lui Darier cauzat de presiunea din zona digitală.

Melanomul cutanat

Melanomul cutanat este o tumoră cutanată de origine mezenchimală. Reprezintă 5-7% din tumorile cutanate la câini și 0,8-2,7% la pisici. Este mai frecvent la animalele adulte și geriatrice.

Spre deosebire de alte localizări, melanoamele cutanate sunt de obicei benigne în majoritatea cazurilor (Fig. 33). Se pot observa leziuni cu aspect macroscopic de malignitate, însă în studiul histopatologic se poate constata un proces benign (Fig. 34).

Acestea sunt de obicei leziuni mici, mobile, bine delimitate, care nu sunt atașate de țesutul subcutanat. Totuși, dacă masa este mai mare, se infiltrează, sângerează și prezintă, în general, modele de creștere anarhice, trebuie suspectat un comportament malign (Fig. 35).

În cazurile de suspiciune de melanom malign, trebuie inițiate toate procedurile clinice care duc la stadializarea clinică, inclusiv prelevarea de probe din ganglionii limfatici, evaluarea indicelui mitotic și testele imagistice pentru a determina extinderea reală a masei primare și prezența metastazelor la distanță. Locurile anatomice ale metastazelor pot varia, incluzând ganglionii limfatici regionali, plămânii, ficatul, glandele suprarenale și locuri mai puțin frecvente, cum ar fi nasul și creierul (meningele).

Chirurgia este tratamentul de elecție. Nu există un răspuns acceptabil la chimioterapie. Radioterapia este o altă opțiune de tratament care poate fi utilizată pe lângă intervenția chirurgicală.

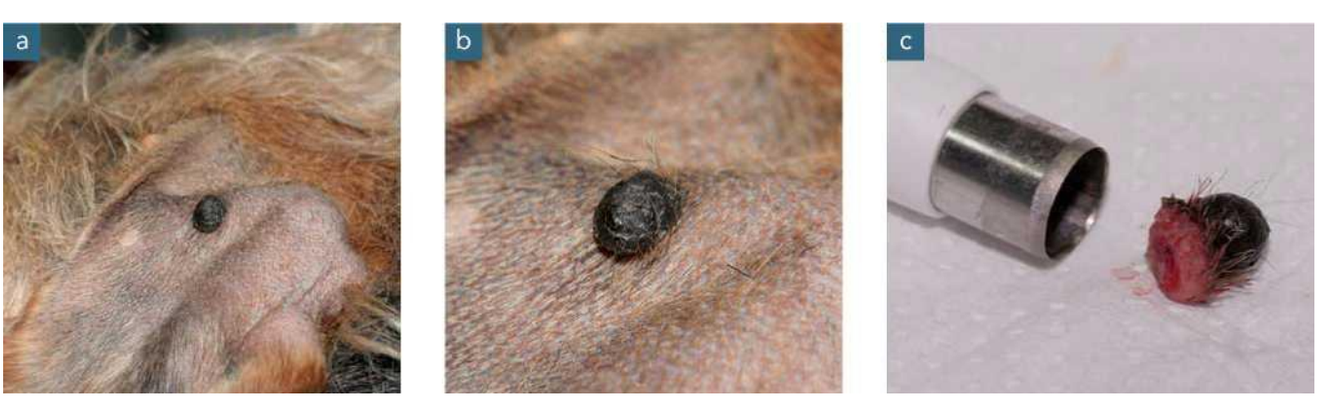


Figura 33. Melanom în zona de inserție a auriculei. Se observă o pigmentare foarte pronunțată în tumora mică (a). Detaliu al tumorii (b). Melanom după îndepărtare (c).

Figura 34. Melanoma cutáneo en la extremidad posterior (zona del ganglio poplíteo, pero sin llegar a afectarlo) de un paciente geriátrico de raza predispuesta (Schnauzer gigante).

Figura 35. Melanoma digital (a). Corte en el que puede apreciarse el tono del pigmento (b).

Limfom cutanat

Cea mai frecventă formă este epiteliotropă, cunoscută și sub denumirea de micoză fungoidă, caracterizată printr-o infiltrare neoplazică limfoidă a epidermei cu celule T, cu o evoluție cronică și progresivă care afectează diverse zone ale corpului. Leziunile eritematoase apar sub formă de noduli mici sau de plăci coalescente din aceștia, cu descuamare constantă și implicarea membranelor mucoase, cu o afinitate deosebită pentru joncțiunile mucocutanate. Unii autori descriu o leziune în formă *de C* , caracterizată printr-un centru cu un nivel de pigmentare mai scăzut decât pielea înconjurătoare. Aceasta nu este o constatare constantă, dar poate fi uneori observată. Această prezentare este mai frecventă la câini (Fig. 36).

Forma non-epiteliotropă a limfomului cutanat este foarte rară la câini și, dimpotrivă, mai frecventă la pisici (Machicote și González, 2008). Se caracterizează prin prezența nodulilor solitari sau multipli sau prin apariția plăcilor infiltrative, cu localizare subcutanată sau dermală (Fig. 37).

Clasificarea OMS recunoaște trei forme de limfom epiteliotrop, similare cu cel uman:

- **Limfom cutanat epiteliotrop** sau micoză fungoidă.
- **Sindromul Sézary:** definit ca atare atunci când limfomul cutanat se generalizează și nu se mai limitează la piele, producând limfadenopatie și repercusiuni generale în hemoleucograma cu celule neoplazice circulante.
- **Reticuloza pagetoidă** (la om, sindromul Woringer-Kolopp - pentru forma localizată și sindromul Ketron-Goodman pentru forma generalizată): Această formă de limfom cutanat este caracterizată prin descuamare exfoliativă cu eritrodermie, alopecie, eroziuni și ulcere. De asemenea, afectează joncțiunile mucocutanate și pielea pernuțelor labelor. Este mai frecventă la câini decât la pisici (Machicote și González, 2008).

Această clasificare se bazează pe caracteristici clinice, histopatologice și de biologie moleculară și este foarte utilă în medicina umană, dar este impracticabilă în medicina veterinară, unde majoritatea cazurilor de limfom cutanat corespund formei epiteliotrope clasice sau micoză fungoidă sau nu prezintă o formă clinică și histopatologică clară care să permită gruparea lor ca în medicina umană.

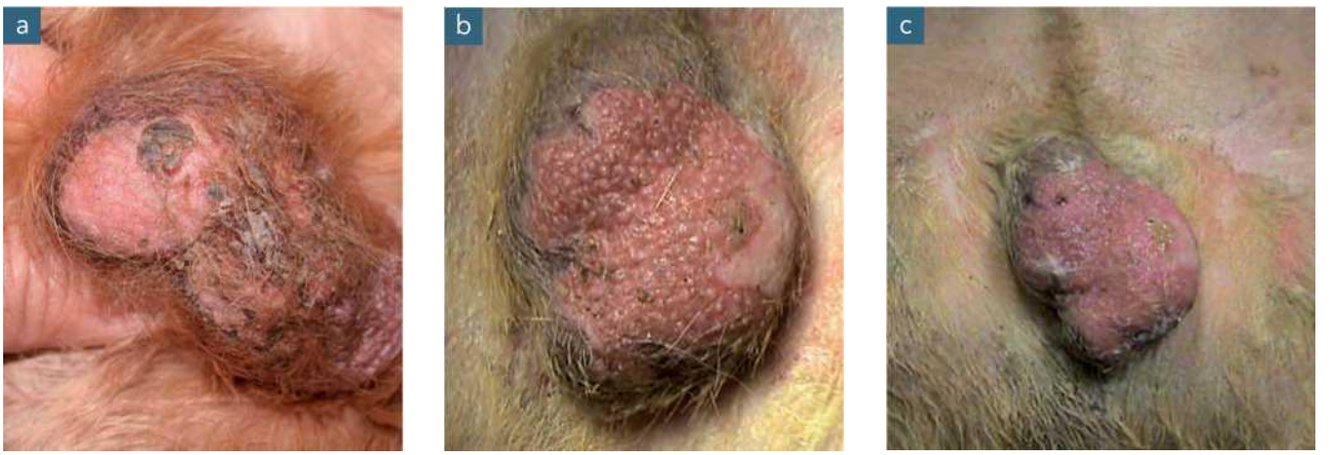


Figura 36. Limfom epiteliotrop scrotal la momentul diagnosticului (a). Faza inițială a tratamentului (b). Faza de remisie (c).

Figura 37. Limfom mucocutanat non-epitelial la un câine Boxer în vârstă de 12 ani.

Histiocitom

Printre tumorile cutanate cu celule rotunde, histiocitomul reprezintă un neoplasm benign, autolimitativ în multe cazuri și cu reprezentare redusă în segmentul animal geriatric, dar este convenabil să fie recunoscut clinic din două motive:

- Deși rară, poate apărea la orice vârstă.
- Trebuie stabilit un diagnostic diferențial cu variantele maligne de origine histiocitară, care au un tablou clinic similar.

Histiocitomul provine din celulele Langerhans. Se prezintă de obicei ca un nodul solitar, fără păr, rotunjit (în formă de buton), ferm la atingere și cu creștere rapidă (Fig. 38). S-a sugerat că ar putea fi mai degrabă o hiperplazie reactivă decât un neoplasm adevărat. Este foarte rar la pisici.

Având în vedere posibilitatea regresiei spontane, intervenția chirurgicală poate fi amânată, deși de cele mai multe ori îngrijorarea proprietarului, localizarea, linsul excesiv, sângerarea sau mâncărimea intensă obligă medicul veterinar să efectueze o rezecție chirurgicală precoce (fig. 39 și 40).

Criochirurgia reprezintă o opțiune terapeutică acceptabilă și conservatoare.

Figura 38. Histiocitoma en el lateral del labio superior en un Bulldog Francés de edad media.

Plasmocitom cutanat

O tumoră cutanată care apare cel mai frecvent la animalele geriatrice, cu o vârstă medie de 10 ani. Reprezintă o populație extramedulară de plasmocite și este denumită de unii autori plasmocitom cutanat extramedular.

Acestea sunt de obicei neoplasme solitare, bine delimitate, ferme la atingere și situate în derm. Afectează frecvent extremitățile, urechile, zona facială și cavitatea bucală (fig. 41, 42 și 43).

Etiologia sa este necunoscută, deși este legată de zone de stimulare antigenică continuă, cum ar fi pavilionul auricular în cazurile de otită cronică sau mucoasa orală în cazurile de

Figura 39. Histiocitoma en el plano nasal de un paciente geriátrico. El estado de ulceración hacía presumir un mal pronóstico, pero solo se debía al continuo roce del bozal.

Figura 40. Histiocitoma en la zona lateral del tarso, resuelto posteriormente con cirugía.

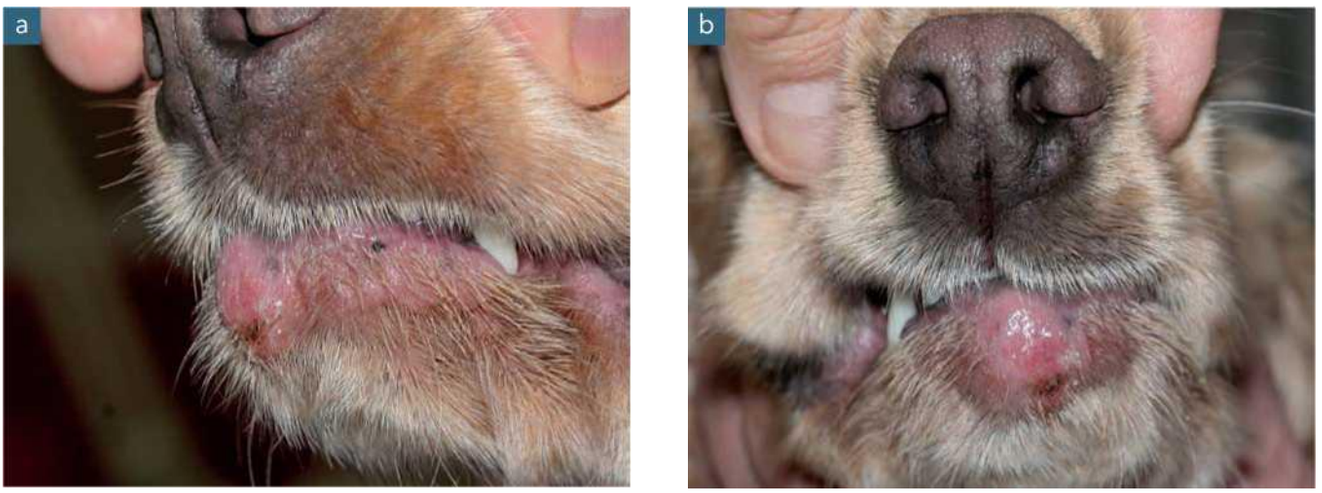


Figura 41. Plasmocitoma en la zona del mentón adyacente a la mucosa labial (a). Aspecto frontal de la lesión (b).

Figura 42. Plasmocitoma en la zona palmar adyacente a la almohadilla digital mayor.

Figura 43. Plasmocitoma en el cuello de un paciente canino.

Figura 44. Plasmocitom la baza cozii unui pacient geriatric cu rasă Cocker tricolor.

Boala parodontală. Se postulează că apariția plasmocitomului ar putea fi legată de colonizarea zonei de către celulele B și producerea de citokine. Baza cozii reprezintă o zonă cu frecvență scăzută de apariție a plasmocitomului (Fig. 44).

Metastazele sunt rare. Rareori se asociază cu mielomul multiplu, deși în cazuri foarte rare prezentarea cutanată poate preceda neoplasmul medular (Rakich, 1989).

Reprezintă un procent scăzut în cadrul principalelor tumori cutanate la câini și este foarte rară la pisici.

Papiloame fibrovasculare

Papiloamele fibrovasculare, numite și excrescențe epiteliale sau polipi cutanați, au un miez fibrovascular cu hiperplazie neregulată a epidermei și semne de papilomatoză și cresc lent și fără semne de agresivitate.

Acestea sunt tumori benigne care afectează în general pacienții vârstnici. Nu au semnificație clinică decât dacă sunt pedunculate, deoarece sunt predispuse la lacerații sau încurcături cu sângerări abundente din inserția lor cutanată.

Rasele de talie mare par a fi predispuse la dezvoltarea acestui tip de polipi cutanați benigni, în special în locurile de presiune, cum ar fi proeminențele osoase (cot, torace, șold) (fig. 45 și 46).

Acestea se pot prezenta sub diferite forme: filiforme, pedunculate, cu aspect neted, alopecice sau și ca leziuni hiperkeratotice (fig. 47 și 48).

Figura 45. Papilom fibrovascular pe partea laterală a cotului la un Mastiff mascul în vârstă de 10 ani.

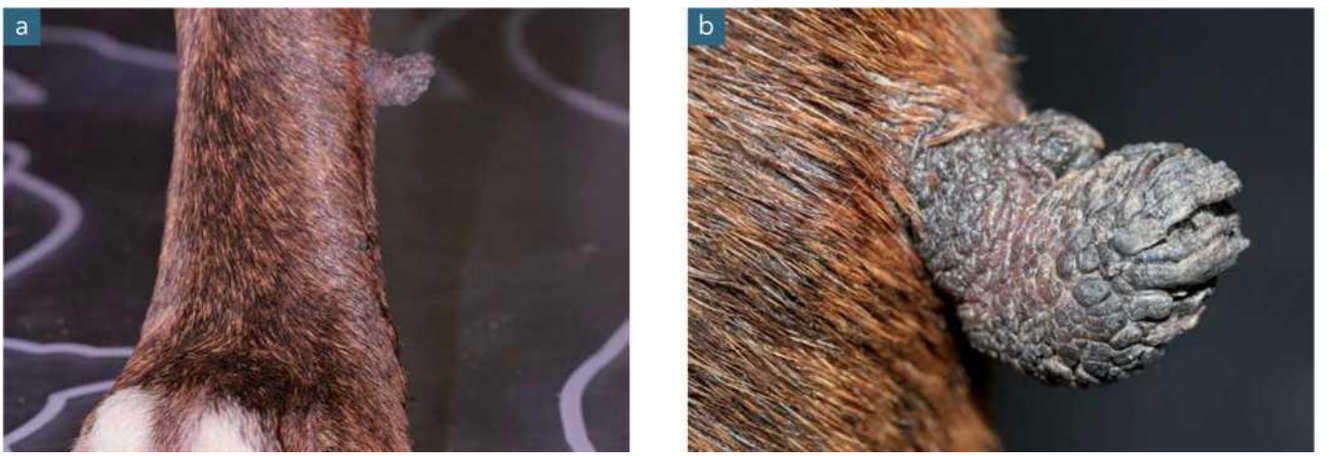


Figura 46. Papilom fibrovascular la un pacient geriatric cu cornificare și pigmentare marcate (a). Rasă mixtă tricoloră cu păr scurt. Detaliu (b).

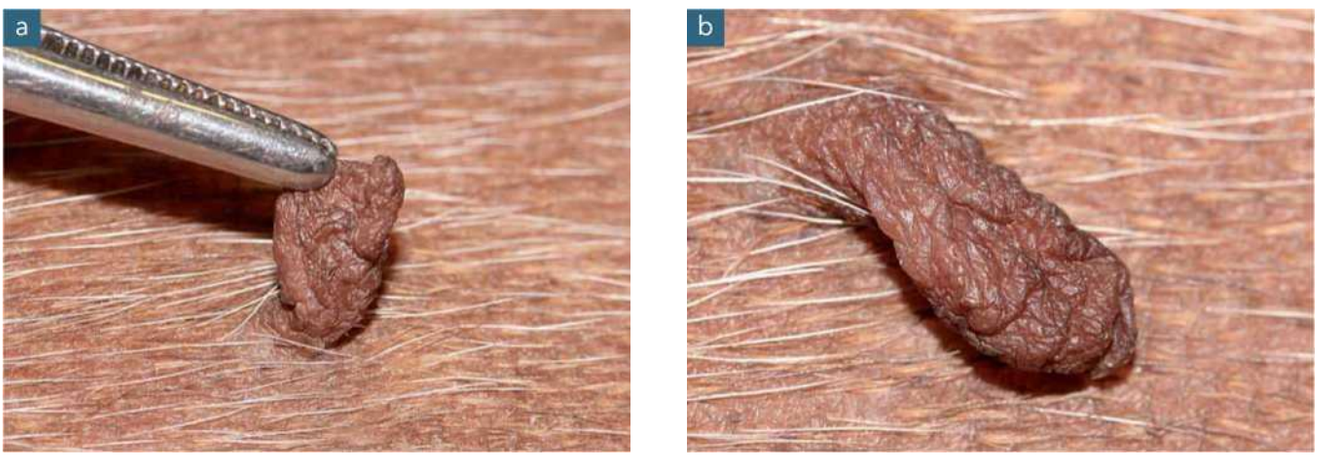


Figura 47. Papilom fibrovascular în abdomenul unui pacient geriatric (a). Detaliu care prezintă caracteristicile flaccidității și elasticității creșterii fibrovasculare (b).

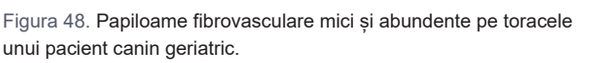


Figura 48. Papiloame fibrovasculare mici și abundente pe toracele unui pacient canin geriatric.

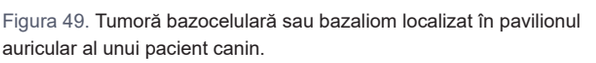


Figura 49. Tumoră bazocelulară sau bazaliom localizat în pavilionul auricular al unui pacient canin.

De obicei, apar ca noduli singulari, dar pot apărea și în mai multe cazuri în diferite părți ale corpului.

Acestea nu necesită tratament agresiv sau imediat, cu excepția cazului în care sunt inacceptabile din punct de vedere estetic pentru proprietar sau se prezintă ca o masă ulceroasă, sângerândă. Pot fi îndepărtate prin chirurgie tradițională, electrocauterizare, criochirurgie sau laser chirurgical.

Tumori bazocelulare/carcinom bazocelular

Aceste tumori provin din celulele bazale ale epidermei și din anexele acesteia, cum ar fi foliculii de păr, glandele sebacee și glandele sudoripare (Medleau și Hnilica, 2007). Sunt mai puțin frecvente, mai mult la pisici decât la câini și pot afecta animale de orice vârstă, deși sunt mai prevalente la animalele geriatrice (Fig. 49). Vârsta medie pentru ambele specii este între 7 și 10 ani.

Acestea sunt neoplasme de grad scăzut, cu creștere lentă. - Etiologia lor este necunoscută, deși, extrapolând de la un neoplasm similar la om, se presupune o anumită relație cu expunerea la lumina UV, ca în cazul carcinomului scuamos.

Nu există predispoziție sexuală, dar au fost descriși mai frecvent la rase precum Cocker Spaniel, Pudel și Husky Siberian.

Nu are o prezentare tipică, deoarece leziunea poate apărea în general ca un nodul solitar, rotunjit, ferm sau fluctuant, proeminent, cu margini regulate, alopecic și pigmentat sau nu (Fig. 50). Masele pot fi intradermice sau subcutanate și pot apărea lobulate sau proeminente, ca un buton mic.

Tratamentul de elecție este intervenția chirurgicală. Prognosticul după îndepărtare este bun, deoarece, în ciuda naturii sale maligne, are agresivitate scăzută și o tendință scăzută de metastază.

Adenom hepatoid

Este o tumoră benignă care își are originea în glandele sebacee ale regiunii perianale (glandele perianale). Este dependentă de hormoni, cu o predilecție sexuală marcată pentru masculi , ceea ce o face mai puțin frecventă la femele și masculii castrați. Este o tumoră a animalelor mai în vârstă (peste 8 ani). Nu apare la pisici, deoarece această specie nu are glande hepatoide.

Se prezintă sub formă de noduli cutanați simpli sau multipli, cu creștere lentă și localizați în general în raport cu anusul. Alte localizări mai puțin frecvente sunt baza cozii, prepuțul sau zona perineală (fig. 51 și 52).

Dacă este diagnosticat la bărbați sau femei castrați, trebuie excluse procesele endocrine precum hiperadrenocorticismul, deoarece, în cazul acestei boli, glandele suprarenale pot produce suficient testosteron pentru a stimula creșterea acestor tumori.

Deși în majoritatea cazurilor sunt tumori benigne, indicația chirurgicală se datorează disconfortului suferit de animal , sângerării, ulcerației cauzate de zgârieturi și mirosului din zonă.

Figura 50. Carcinom bazocelular pe buza unui Cocker Spaniel mascul alb-negru, în vârstă.

Figura 51. Adenom hepatoid cu creștere excesivă și ulcerație la un câine mascul geriatric.

Figura 52. Adenom hepatoid la un pacient geriatric de sex masculin.

Forma malignă a acestui proces, adenocarcinomul perianal, crește mai repede, tinde să ulcereze și să sângereze și nu are predilecție în funcție de sex.

În ceea ce privește diagnosticul, citologia poate evidenția celule cu aspect hepatic sau hepatoid, în grupuri . Acestea sunt celule rotunjite, cu citoplasmă granulară și ușor eozinofilă, un nucleu rotunjit și excentric , în care se distinge de obicei un nucleol.

Diagnosticul diferențial trebuie stabilit cu adenocarcinomul perianal, adenocarcinomul sacilor perianali, tumorile mastocitare perineale, melanoamele, sarcoamele țesuturilor moi, lipoamele, leiomioamele, carcinoamele scuamoase, tumora venerică transmisibilă (TVT) și leziunile similare care afectează regiunea anală.

Tratamentul recomandat pentru majoritatea cazurilor este îndepărtarea tumorii și castrarea la masculi. Există, de asemenea, o opțiune de tratament medical bazată pe implanturi de deslorelină utilizate în castrarea chimică reversibilă la câini (Ruano, 2017).

În caz de recurență după intervenția chirurgicală și castrare, este recomandabil să se excludă un posibil hiperadrenocorticism subiacent (Medleau și Hnilica, 2007).

Sarcom la locul injectării

Sarcomul la locul injectării (ISS) la pisici este o tumoră de origine mezenchimală. Leziunile sunt caracterizate ca fiind neregulate, ferme, cu dezvoltare rapidă și slab delimitate . Acestea afectează de obicei țesutul subcutanat, mușchii și, ocazional, procesele spinoase dorsale ale vertebrelor pe care sunt situate.

Acestea provoacă invazie locală semnificativă și au o rată de recurență foarte mare după rezecția chirurgicală. Deși rare, pot metastaza la plămâni, ficat, mediastin și pericard.

SAPI este descris mai detaliat în capitolul dedicat sarcoamelor de țesuturi moi.

Tumorile sistemului digestiv la pacienții geriatrici

Neoplasme orale

Introducere

În procentul total de tumori maligne care afectează câinii , cele corespunzătoare regiunii orofaringiene reprezintă 6-7%. La pisici, acest procent este mult mai mic, fiind de 3% (Liptak și Withrow, 2013).

Din punct de vedere statistic, neoplasmele orale apar predominant la animalele mai în vârstă (8-12 ani), fără o predilecție clară pe sex, deși anumite tipuri de tumori, cum ar fi fibrosarcomul și melanomul la câini, pot fi legate de un singur sex (mascul). În general, tumorile orofaringiene sunt de 2,4 ori mai frecvente la masculi decât la femele (Liptak și Withrow, 2013). În ceea ce privește rasele pure, conform diverșilor autori, incidența este mai mare la următoarele rase: Cocker Spaniel, Golden Retriever, Ciobănesc German, Schnauzer, Chow Chow, Boxer și Gordon Setter.

Clasificare

Tumorile gurii pot fi clasificate după cum urmează:

- **Odontogen:** își are originea în dinți și structurile adiacente; reprezentat în principal în medicina veterinară de - ameloblastomul acantomatos (numit anterior epulis acantomatos), odontom și altele (fig. 1).
- **Non-odontogene:** care își au originea în orice structură a gurii, alta decât dinții, inclusiv neoplasme maligne precum melanomul oral malign, fibrosarcomul, carcinomul scuamos (Fig. 2), osteosarcomul și altele cu frecvență mai mică, cum ar fi condrosarcomul, tumora venerică transmisibilă, hemangiosarcomul, sarcomul anaplazic, tumora mastocitară și limfomul.

Există diferențe în ceea ce privește prevalența melanomului malign față de carcinomul scuamos și fibrosarcomul la câini, deoarece, conform unui studiu din 2015 realizat de Departamentul de Patologie Veterinară al Universității din Utrecht, realizat retrospectiv pe 110 cazuri internate în spitalul facultății, 62,9% din totalul tumorilor au corespuns neoplasmelor orale, reprezentate de ameloblastom acantomatos (19,1%), fibrosarcom (16,4%), carcinom scuamos (15,6%) și melanom malign (11,8%).

Aceste date contrastează cu cele publicate de Liptak și Withrow în 2013 și care sunt prezentate în Tabelul 1.

La pisici, conform acelorași autori, carcinomul scuamos este cea mai frecventă tumoră orofaringiană, urmat de fibrosarcom (Fig. 3).

În general, în clinica oncologică, stadializarea tumorii ajută la elaborarea unui plan terapeutic și facilitează stabilirea unui prognostic (Simons, 2015), dar în cavitatea orală, din cauza prezenței tumorilor extrem de agresive și cu expansiune rapidă (melanom malign), această procedură capătă o relevanță foarte importantă.

TABELUL 1. Neoplasme orale la câine (Liptak și Withrow, 2013).

Melanomul malign	Carcinom cu celule scuamoase	Fibrosarcom	Ameloblastom acantomatos
30-40%	17-25%	8-25%	5%

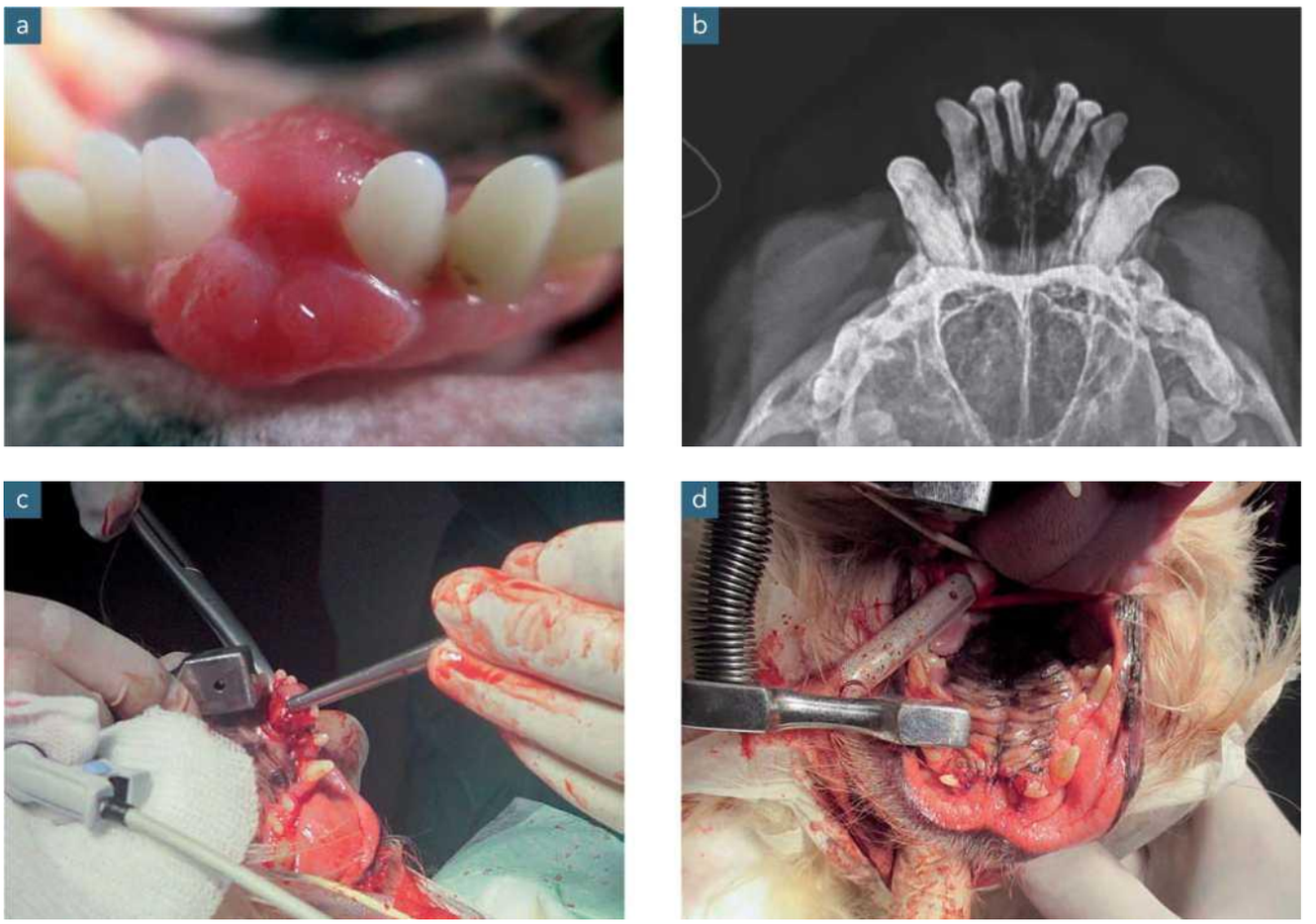


Figura 1. Imagine rostrală a unui ameloblastom acantomatos (a). Radiografie pentru evaluarea extinderii sale (b). Extracție chirurgicală incluzând incisivii afectați (c). Locul operației după îndepărtarea ameloblastomului (d).

Figura 2. Carcinoma de células escamosas en un perro geriátrico.

Figura 3. Fibrosarcom oral incipient la nivelul gingiei unui pacient felin.

Pérdida de dientes

Raportarea de către proprietar a pierderii unuia sau mai multor dinți la un animal aparent sănătos ar trebui să alerteze medicul veterinar cu privire la posibilitatea unui neoplasm oral care afectează structura osoasă a mandibulei sau maxilarului. Este important de menționat că hipercalcemia asociată cu o activitate anormală a hormonului paratiroidian (un semn paraneoplazic), prezentă în alte tipuri de tumori, nu este tipică în cancerele structurilor orofaringiene.

Melanomul oral

Melanomul oral malign este un neoplasm care apare spontan, este agresiv local și are un potențial metastatic foarte ridicat. Această tumoră provine din celulele epiteliale care produc melanină (Desmas, 2013) (fig. 4, 5 și 6).

Prezentarea și comportamentul tumorii

Apare în principal la câinii de talie mică și medie și se localizează în principal pe gingii, buze, limbă și palat dur, cel mai frecvent pe maxilar. Este un neoplasm rar la pisici.

Melanomul oral are un grad ridicat de invazie locală și potențial metastatic, care poate fi observat în până la 80% din cazurile diagnosticate. Răspândirea celulară de la tumora primară invadează de obicei ganglionii limfatici regionali și plămânii (Desmas, 2013).

Predispoziție la melanom oral

- **Rasă:** Deși poate afecta orice rasă, dar și animalele metise, se găsește mai frecvent la rasele pure, cum ar fi Scottish Terrier, Golden Retriever, Schnauzer, Poodle, Dachshund și altele.
- **Vârstă:** Apare de obicei la animalele în vârstă, cu o vârstă medie de debut între 11,4 ani (Liptak și Withrow, 2013) și 9 ani (Simons , 2015).
- **Sex:** atât la bărbați, cât și la femei.

Figura 4. Melanoma oral canino fuertemente pigmentado en un paciente geriátrico.

Figura 5. Melanoma oral canino con un grado de pigmentación bajo, asentado sobre mucosa pigmentada.

Figura 6. Melanoma oral canino con una extensa necrosis tisular.

Halitoza este un semn clinic frecvent, deși apare tardiv. Este asociată cu necroza extinsă cauzată de tumoră (Fig. 6). Disfagia, în melanomul bazei limbii (Fig. 7), este principalul semn clinic, alături de halitoza menționată anterior.

Diagnostic

Diagnosticul diferențial include carcinomul scuamos, fibrosarcomul și epulisul.

Diagnosticul poate fi dificil din cauza pleomorfismului ridicat al celulelor melanocitare, pe lângă dificultatea pe care o poate adăuga apariția celulelor amelanotice (fig. 8).

Este important de menționat că limfadenomul nu este necesar pentru ca un ganglion limfatic să fie colonizat de celulele melanomului; prin urmare, este crucial să se excludă implicarea ganglionilor limfatici regionali și contralaterali. Constatările citologice și histopatologice nu se corelează întotdeauna (Grimes *et al.,* 2017). De asemenea, se recomandă

Coloraţii imunohistochimice

IMPORTANTE

Când prezența melaninei nu este evidentă (acest lucru poate apărea în până la 1/3 din cazuri), laboratoarele de histopatologie recurg la colorarea imunohistochimică (melan A, PNL2, tirozinază sau proteina S100), conferind diagnosticului o sensibilitate și o specificitate finală mai mare.

Utilizarea coloraţiei **histochimice ca instrument de** diagnostic **este foarte** utilă în **cazurile de** îndoială , mai **ales** atunci **când** există o **suspiciune** clinică **puternică** , **iar** rezultatele **nu** sunt foarte **clare .** Majoritatea laboratoarelor le **includ** în **protocolul** lor de **diagnostic . În** multe cazuri **, și în** ciuda costului **suplimentar pe care îl reprezintă ,** poate fi **necesară** solicitarea lor **.**

Ganglionii limfatici retrofaringieni ar trebui evaluați, deoarece - aceștia pot fi afectați în 30% din cazuri (Skinner *și colab.,* 2017). Prin urmare, în cazul unui diagnostic pozitiv de melanom în cavitatea bucală, ar trebui să luăm în considerare posibilitatea îndepărtării ganglionilor limfatici submandibulari și retrofaringieni atât de pe aceeași parte, cât și de pe partea contralaterală.

Tratament

Abordarea terapeutică necesită stadializarea tumorii și trecerea la un tratament chirurgical agresiv combinat cu chimioterapie și imunoterapie.

Este o tumoră extrem de imunogenă, o caracteristică care deschide o cale foarte promițătoare pentru cercetarea terapeutică.

Figura 7. Melanom al bazei limbii la un pacient geriatric din rasa Schnauzer Uriaș.

Figura 8. Melanom oral bine definit, fără pigmentare evidentă, la un pacient geriatric din rasa Golden Retriever.

Carcinom cu celule scuamoase

Este cea mai frecventă tumoră orală la pisici și a doua cea mai frecventă la câini (Hoyt și Withrow, 1984; Kosovsky *și colab.,* 1991; Schwarz *și colab.,* 1991a și 1991b; Stebbins *și colab.,* 1989; Wallace *și colab.,* 1992).

Prezentarea și comportamentul tumorii

Este un neoplasm solitar, în general de culoare alb-cenușie până la roșu pal, nodular și cu o suprafață și margini neregulate. De obicei, este ulcerat la consultația inițială. Comportamentul său este local agresiv , iar afectarea osului subiacent este frecventă. Este mai prevalent la bărbați decât la femei, deși aceasta nu este o caracteristică diagnostică concludentă.

Localizarea este indicativă pentru stabilirea prognosticului, deoarece potențialul metastatic al localizărilor mai rostrale este aparent mai mic decât cel al localizărilor mai caudale (caudal față de molarul 3, limbă și amigdale).

Are un potențial moderat de a produce metastaze, ajungând la 20% din cazuri. Când are loc diseminarea, ganglionii limfatici reprezintă 10% din metastaze, iar plămânii între 3% și 36% (Simons, 2015).

Tratament și prognostic

Are o rată ridicată de recurență locală dacă nu este operat conform unui protocol chirurgical oncologic strict, care include margini largi, adecvate agresivității locale a carcinomului scuamos.

Această recurență poate ajunge la 10% din cazuri după o mandibulectomie, cu o rată de supraviețuire de 91% la un an, în timp ce în maxilectomie rata de recurență crește la 29%, iar supraviețuirea scade la 57% (Simons, 2015).

Prognosticul pentru carcinomul scuamos la câini este bun, în special pentru tumorile situate pe suprafața rostrală. În schimb, carcinoamele scuamoase situate la baza limbii și în amigdale au un potențial metastatic ridicat (>73% la câini) (Liptak și Lascelles, 2012).

Fibrosarcom

Fibrosarcomul oral este al treilea cel mai frecvent tip de neoplasm din zona orofaringiană a câinelui (Fig. 9).

Prezentarea și comportamentul tumorii

Apare ca o formațiune fermă, nepigmentată, în general fără ulcerații. Localizarea sa cea mai frecventă este pe gingie (între canini și al patrulea premolar), palatul dur și mucoasa bucală sau labială. În majoritatea cazurilor, există afectarea osului adiacent.

Spre deosebire de melanomul malign, fibrosarcomul este diagnosticat mai frecvent la câinii de talie mare, cum ar fi moloserii (mastiffi și încrucișările acestora), ciobănescul german, Golden - Retriever-ul și labradorii. Se manifestă de obicei între 7,3 și 8,6 ani și prezintă o predilecție clară pentru masculi.

Metastazele sunt ocazionale; până la 20% din cazuri au fost observate în ganglionii limfatici regionali și până la 27% în plămâni.

Bun din punct de vedere histologic, dar rău din punct de vedere biologic

Fibrosarcomul oral de la nivelul mandibulei și maxilarului poate duce la o discrepanță între constatările histologice și comportamentul biologic, rezultând erori în tratament și prognostic. Un studiu efectuat pe 25 de cazuri între 1982 și 1991 a confirmat această caracteristică de „grad histologic scăzut, dar comportament biologic de grad înalt" (Ciekot *et al.,* 1994), în special atunci când este localizat la nivelul palatului dur sau la nivelul maxilarului, între canini și al patrulea premolar, la câinii de talie mare. Această entitate patologică necesită un tratament agresiv chiar și în prezența unor rezultate favorabile ale biopsiei.

Tratament

Cel mai frecvent tratament este intervenția chirurgicală. Nu există un consens general între diferiți autori cu privire la marginile chirurgicale (2-3 cm) în raport cu extinderea zonei afectate de tumoră care pot fi utilizate ca protocol, deși toți sunt de acord că mandibulectomia și maxilectomia sunt opțiunile preferate.

Nu răspunde puternic la radiații; unele publicații îl consideră chiar radiorezistent, deși la extrema cealaltă, studiile indică faptul că radioterapia este un tratament paliativ postoperatoriu bun. De asemenea, nu există un protocol de chimioterapie care să poată fi considerat tratamentul preferat.

Epulis

Epulisele sunt mase ferme, neulcerate, cu creștere lentă. Aceste formațiuni sunt frecvente la multe rase de câini și foarte rare la pisici. În general, sunt excrescențe benigne care își au originea în gingie și ligamentul periodontal (Fig. 10 și 11). De obicei, sunt situate pe gingie, rostral față de premolarul patru maxilar.

Multă vreme, aceste excrescențe au fost clasificate ca epulisuri fibroase, acantomatoase și osifiante. În prezent, există un consens general de a se denumi fostul **epulis acantomatos ameloblastom acantomatos , iar** fostul epulis fibros și osifiant **fibrom odontogen .**

Ameloblastom acantomatos

Este cunoscut și sub denumirea de epulis acantomatos sau adamantinom. Spre deosebire de fibromul odontogen, ameloblastomul acantomatos este foarte agresiv local, invadând chiar și osul subiacent.

Rasa Bobtail (Ciobănesc englez vechi) are o predispoziție notabilă la acest tip de alterare gingivală. Afectează de obicei, dar nu exclusiv, animalele mai în vârstă, cu vârste cuprinse între 7 și 10 ani. Nu există predilecție în funcție de sex. În ceea ce privește capacitatea sa de răspândire, este o tumoră local agresivă, dar nu metastazează (Fig. 12).

Hiperplazia gingivală este o reacție gingivală similară epulisului, observată frecvent la câinii adulți, cu o vârstă medie de 8-9 ani, și la rasele brahicefalice, cum ar fi Boxerul. În mod similar, reacțiile inflamatorii gingivale sau mucoase cauzate de tartru în boala parodontală trebuie diferențiate de tumorile orale în general (Fig. 13).

Figura 9. Fibrosarcoma oral canino muy desarrollado en un paciente geriátrico cruce de Mastín (mestizo).

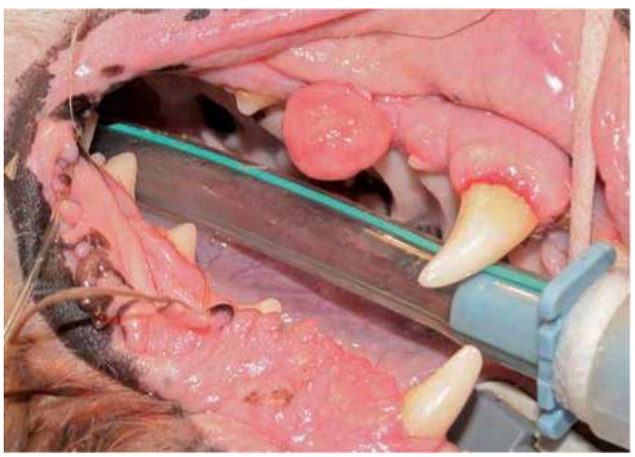


Figura 10. Fibroma odontogénico o épulis fibroso.

Figura 11. Fibrom odontogen situat între incisivii mandibulari ai unui pacient geriatric.

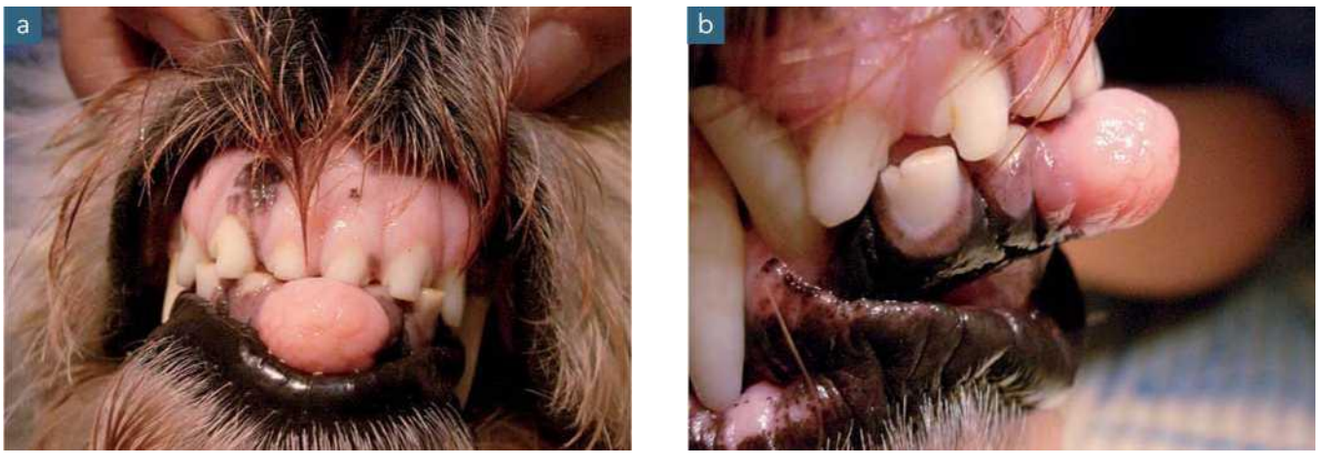


Figura 12. Ameloblastom acantomatos la un pacient geriatric cu rasă Bobtail (a). Vedere laterală (b).

Figura 13. Reacție inflamatorie intensă non-neoplazică ce trebuie diferențiată de procesele tumorale ce ar putea afecta cavitatea bucală la pacientul geriatric.

Neoplasme gastrointestinale

Semne clinice generale

Semnele clinice sunt similare cu cele ale bolilor inflamatorii sau ale proceselor care implică obstrucție:

- Tumorile gastrice provoacă adesea vărsături cronice, anorexie și pierdere în greutate.
- Tumorile intestinului subțire se prezintă adesea cu vărsături , diaree (frecvent cu melenă) și pierdere în greutate.
- Tumorile de colon sunt asociate cu tenesmus și hematochezie (sânge proaspăt). Pierderea cronică de sânge la pisici duce adesea la anemie microcitară și palidețe ale mucoaselor.

Neoplasmele gastrointestinale reprezintă aproximativ 2% din totalul neoplasmelor la câini și pisici.

Pacientul geriatric care vomită: vărsături sau regurgitare

În multe cazuri, nu este ușor de spus dacă un pacient vomită sau regurgitează . Momentul, cantitatea sau aspectul conținutului sunt factori care nu contribuie semnificativ la diferențierea dintre cele două. Cea mai fiabilă modalitate de a le distinge este prin evaluarea semnelor prodromale tipice, cum ar fi încordarea și mișcările abdominale viguroase, precum și dacă conținutul include bilă sau sânge digerat („zaț de cafea"). Dacă niciunul dintre aceste elemente nu este prezent, nu este posibilă diferențierea completă între aceste semne clinice.

Următorul pas ar fi efectuarea unor radiografii cu substanță de contrast baritată pentru evaluarea esofagului (dacă se suspectează perforația esofagiană, trebuie utilizată o substanță de contrast iodată, deoarece extravazarea acesteia ar fi mai puțin agresivă și iritantă decât sulfatul de bariu). În final, examinarea clinică a esofagului de-a lungul traiectului său cervical (înainte de a pătrunde în torace) ar ajuta la excluderea masei și dilatațiilor legate de semnele clinice.

Uneori, primul semn al unei boli gastrointestinale, chiar și în prezența tumorilor, nu este vărsătura, ci anorexia.

Măsurarea pH-ului

Utilizarea unui test de urină pentru măsurarea pH-ului vărsăturilor poate oferi informații suplimentare pentru diagnosticul diferențial. În cazul vărsăturilor, pH-ul este de obicei sub 5 din cauza acidității gastrice. Testul de urină reacționează de obicei pozitiv la sânge.

Pacientul geriatric care prezintă diaree

Diareea care persistă mai mult de 2-3 săptămâni este considerată cronică. Primul pas este de a exclude infecțiile bacteriene, problemele alimentare și prezența paraziților. Următorul pas este de a determina dacă diareea își are originea în intestinul subțire sau gros.

Deoarece **fluxul** sanguin **este** produs **de** o **creștere** a **apei în fecale ,** dacă **culoarea** funcționează bine **, fluxul** sanguin **poate să nu** fie observabil **sau** poate fi **minim** . Numai **atunci** când **capacitatea de** absorbție a colonului este afectată se **va observa diaree** .

Trebuie menționat că vărsăturile pot apărea în oricare dintre localizări și că pierderea în greutate din cauza absorbției deficitare a nutrienților (malabsorbție) apare cu mult înainte de diaree.

La un pacient cu apetit și pierdere în greutate, problema ar trebui localizată la nivelul intestinului subțire, în timp ce la acei pacienți cu diaree cronică și fără pierdere în greutate, ar trebui suspectată o problemă la nivelul intestinului gros.

Unii pacienți cu diaree la nivelul intestinului gros pot pierde în greutate, dar de obicei vor prezenta hematochezie și mucus, care sunt semne caracteristice ale diareei la nivelul intestinului gros și ileal.

Tenesmusul și dificultatea la defecare din cauza lipsei de control anal (dischezie) apar frecvent și în diareea intestinului gros.

Examinarea anusului și a rectului este necesară în cadrul examenului de bază, deoarece iritația anală, de exemplu, ar putea fi

legată de un diagnostic mai larg, cum ar fi un polip rectal sau o tumoră a sacului anal.

Tumori gastrointestinale la câini . În general, tumorile gastrointestinale sunt frecvente la câini. Examenul clinic, ecografia, radiografia simplă și cu substanță de contrast, endoscopia, tomografia computerizată (CT) și laparotomia sunt esențiale în diagnosticarea acestei afecțiuni.

Tumorile gastrice la câinele geriatric: Informații generale

Câinii care suferă de cancer gastric sunt de obicei mai în vârstă (vârsta medie este de 10 ani), cu o prevalență mai mare la masculi. Există o predispoziție la tumori gastrice la rase precum Chow Chow, Staffordshire Bull Terrier, Collie și Ciobănesc belgian.

În medicina umană, obezitatea pare a fi un factor prognostic negativ pentru dezvoltarea adenocarcinomului gastric difuz la nivelul cardiei.

Neoplasmele gastrice maligne sunt leziuni infiltrative care pot prolifera și ulcera. Aceste leziuni au, în general, un prognostic rezervat, deoarece diagnosticul lor este adesea întârziat. Primul semn clinic observat nu este de obicei vărsăturile, ci anorexia. Anorexia este uneori interpretată în mod eronat ca fiind normală la un animal geriatric și abia atunci când animalul a pierdut o cantitate semnificativă în greutate sau începe să vomite, proprietarul își dă seama că există o problemă care trebuie diagnosticată.

Dacă obstrucția pilorică apare precoce în cursul bolii, diagnosticul este mai rapid și, prin urmare, există o șansă mai mare de vindecare.

Din aceste motive, în cadrul planificării diagnostice a unui pacient geriatric cu anorexie inexplicabilă, ar trebui să luăm în considerare teste diagnostice pentru posibile patologii gastrice, inclusiv teste minim invazive, cum ar fi esofagogastroduodenoscopia cu biopsie, ecografia și puncția ecoghidată, pentru a numi doar câteva exemple.

Nu toate masele detectabile din stomac sunt tumori maligne, deoarece în multe cazuri este posibil să se găsească polipi de natură inflamatorie.

Clasificarea histologică a neoplasmelor gastrice canine cuprinde trei tipuri principale: carcinoame, sarcoame și limfoame. Fiecare tip de tumoră se comportă biologic diferit, iar tratamentul său variază, de asemenea, în funcție de tipul de tumoră diagnosticat. Alte tumori care pot fi diagnosticate în stomac includ adenoame, leiomioame, carcinoide, tumori mastocitare și tumori plasmocitare (Fig. 14). Există un alt tip de tumoră, tumorile stromale gastrointestinale (GIST) , care au fost descrise în stomacul câinilor și au fost considerate anterior leiomiosarcoame.

Importanța *Helicobacter pylori*

Prezența *Helicobacter pylori este* postulată ca factor predispozant în neoplasmele gastrice. Infecția provoacă inflamație, ducând la metaplazie care ar putea duce în cele din urmă la adenocarcinom gastric difuz al antrului piloric. Există o creștere a producției de COX-2 mediată de bacteria în sine, care este favorizată și de aciditatea mediului gastric și, conform unor studii, de poluanți precum fumul de tutun. Inhibitorii COX-2 pot fi cruciali în prevenirea neoplaziei gastrice.

Singurul tratament disponibil pentru un câine cu cancer gastric este intervenția chirurgicală, iar alegerea depinde în primul rând de stadiul bolii. Cea mai frecventă abordare chirurgicală este o gastrectomie totală sau parțială cu margini largi, incluzând toate structurile adiacente care pot fi afectate. Aceste intervenții chirurgicale ar trebui considerate paliative, restabilind fluxul gastric normal, dar prognosticul rămâne rezervat.

Întrucât tratamentul cancerului gastric nu este foarte eficient , prevenirea, identificarea și eliminarea factorilor de risc sunt esențiale. Combinația dintre salivă și acidul gastric eliberează substanțe azotate reactive cu potențial mutagen și cancerigen ridicat. Obezitatea trebuie evitată la animalele de companie, iar aciditatea gastrică care provoacă reflux în mucoasa esofagiană trebuie tratată.

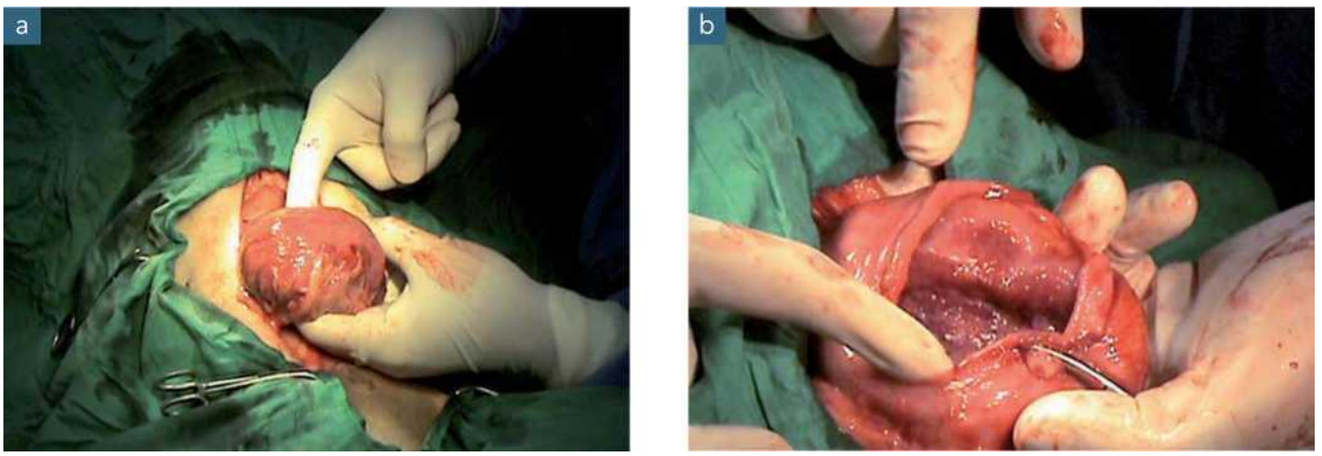


Figura 14. Gran masa gástrica en un perro que ocupa un cuarto del cuerpo del estómago. Resultó ser un mastocitoma primario (a). Aspecto tras la apertura de la pared gástrica (b).

Chimioterapie adjuvantă și neoadjuvantă

Utilizarea chimioterapiei adjuvante și neoadjuvante este un subiect controversat. Printre medicamentele utilizate se numără etopozida, leucovorina, mitomicina, carboplatina, doxorubicina, ciclofosfamida și 5-fluorouracilul, dar nu există un consens larg în rândul specialiștilor.

Există studii care combină chirurgia, chimioterapia și -radioterapia. Puținele rezultate acceptabile sunt de obicei asociate cu toxicități inacceptabile pentru pacient. A fost descrisă și utilizarea chimioterapiei intraperitoneale, dar cu rezultate foarte limitate. În plus, studii cu inhibitori de tirozin kinază sunt efectuate la om, dar cu puține rezultate până în prezent. Protocoalele care includ inhibitori de metaloproteinază, inhibitori ai ciclului celular și promotori ai apoptozei par mai promițătoare.

Carcinomul gastric

Carcinomul gastric este cel mai frecvent neoplasm stomacal la câini. Deși este subdiagnosticat (mai puțin de 1%), are o incidență ridicată la unele rase. Apare de obicei la animale de vârstă mijlocie până la mai în vârstă (vârsta medie de 9 ani). Are o predilecție pentru cele două treimi inferioare ale stomacului, curbura mică, antrul piloric (Fig. 15) și în special pilor, cu extindere eventuală la restul stomacului.

În ceea ce privește prevalența, se consideră că există o predominanță la masculi (2-3:1). Rase de câini precum Ciobănescul Belgian (toate varietățile), Staffordshire Bull Terrier, Collie, Bouvier des Flandres, Pudelul Standard, Elkhound-ul Norvegian, Hovawart și Chow Chow au un factor genetic predispozant pentru acest tip de tumoră.

Studiile au confirmat implicarea factorilor de mediu și genetici. Utilizarea N-nitrozaminelor în alimentele procesate a fost asociată cu acest tip de cancer.

Semne clinice și abordare diagnostică

La câinii afectați, cele mai frecvente semne clinice sunt vărsăturile, anorexia și pierderea în greutate. Diagnosticul definitiv se pune prin endoscopie și biopsie. Tomografia computerizată, radiografiile, ecografia abdominală și ecografia endoscopică pot fi, de asemenea, foarte utile în diagnosticarea și stadializarea neoplasmului.

Laparotomia și laparoscopia, la rândul lor, pot fi tehnici foarte utile în diagnosticarea și tratamentul cancerului gastric.

Diagnosticul diferențial trebuie să includă leiomiosarcomul, tumorile stromale gastrointestinale (GIST) și limfomul.

În momentul diagnosticului, metastazele sunt prezente în 70% până la 90% din cazuri, așa că prognosticul este de obicei rezervat (Fig. 16). Biomarkerii pentru acest tip de neoplasm sunt în curs de investigare.

Tratament

Tratamentul primar, ori de câte ori este posibil, ar trebui să fie - chirurgical. În cazurile de neoplasme localizate la nivelul mucoasei sau submucoasei gastrice, intervenția chirurgicală cu chimioterapie adjuvantă sau neoadjuvantă poate fi mai promițătoare, cu rate de supraviețuire apropiate de un an. Protocoalele includ de obicei combinații de carboplatină, doxorubicină, ciclofosfamidă, cisplatină și 5-fluorouracil.

Tumorile situate în antrul piloric pot fi îndepărtate prin gastrectomie parțială sau gastroduodenectomie. Pilorectomia cu gastroduodenostomie are un prognostic rezervat, cu timpi de supraviețuire foarte scurți.

Timpii de supraviețuire după tratamentul chirurgical sunt foarte variabili. Din experiența noastră, intervalul poate varia de la 2 luni la 2 ani, dar este în general în jur de 4 luni. Selecția atentă a candidaților pentru intervenția chirurgicală este esențială.

În general, tumorile difuze sau slab definite și cele care conțin celule inelare cu pecete au un prognostic mai puțin favorabil decât cele de origine glandulară. Aceste celule inelare cu pecete sunt de obicei asociate cu cele mai nediferențiate și, prin urmare, cu cele mai agresive forme ale bolii.

Leiomioame și leiomiosarcoame gastrice

Leiomioamele sunt de obicei mase solitare cu puține simptomatologie secundară, sunt îndepărtate chirurgical și, de obicei, nu cauzează probleme suplimentare.

Leiomiosarcoamele sunt invazive și, de obicei, metastazează la 30% dintre pacienți (Fig. 17). Unele leiomiosarcoame provoacă hipoglicemie paraneoplazică.

Leiomiosarcoamele au un prognostic rezervat din cauza tendinței lor ridicate de recidivă după intervenția chirurgicală. Timpul mediu de supraviețuire după intervenția chirurgicală este de aproximativ un an în majoritatea cazurilor.

Nu există un răspuns satisfăcător la chimioterapie. Sunt descrise mai multe protocoale care includ, singure sau în combinație, medicamente precum doxorubicina, carboplatina, cisplatina , ifosfamida etc.

Tumorile stromale gastrointestinale (GIST)

Intervențiile chirurgicale și prognosticul sunt similare cu cele ale leiomiosarcoamelor. În ceea ce privește chimioterapia, GIST-urile pot răspunde la inhibitorii tirozin kinazei. Aproximativ 30% dintre aceste tumori metastazează (Fig. 18).

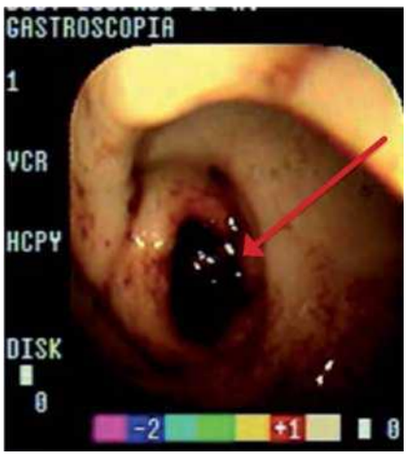


Figura 15. Imagen endoscópica de un carcinoma gástrico ulcerado en el antro pilórico de un perro. Se observa la ulceración sangrante de la masa tumoral (flecha roja).

Figura 16. Metástasis en un ganglio mesentérico por un carcinoma gástrico en un perro.

Figura 17. Imagen endoscópica de un sarcoma gástrico localizado en el cardias en un perro. Con el endoscopio en retroflexión se observa la mucosa con diferentes coloraciones, la pérdida de elasticidad típica y el engrosamiento de la zona.

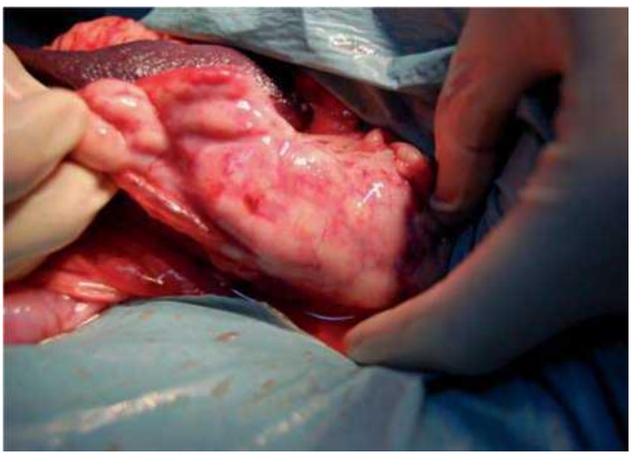


Figura 18. Tumoră gastrointestinală (GIST) care afectează ganglionul mezenteric la un câine.

De obicei, acestea exprimă receptorul c-kit. Mutațiile acestui - receptor joacă un rol important în dezvoltarea tumorii. Expresia c-kit este utilă pentru a distinge tumorile stromale de leiomiosarcoamele gastrice folosind teste de biologie moleculară (imunohistochimie).

Tumorile intestinale la câinele geriatric

Generalități

Adenocarcinomul, leiomiosarcomul și limfomul sunt cele mai frecvente tumori intestinale. Cele mai puțin frecvente includ leiomiomul, alte sarcoame, tumori stromale gastrointestinale - (GIST), carcinoide, tumori ale celulelor plasmatice și tumori ale mastocitelor.

Tumorile intestinale se dezvoltă de obicei la câinii mai în vârstă, cu o vârstă medie de 10 ani. Masculii sunt afectați mai frecvent decât femelele.

S-a sugerat că câinii Collie și Ciobănesc german sunt mai frecvent afectați de tumori ale intestinului subțire.

Adenocarcinoamele intestinului subțire

Histologic, adenocarcinoamele intestinale sunt clasificate în patru grupe: acinare, solide, mucinoase și papilare. Adenocarcinoamele papilare se comportă diferit față de celelalte trei. Creșterea și răspândirea lor sunt orizontale și au o tendință scăzută de a metastaza. În celelalte forme, creșterea este mai verticală și tind să se răspândească la seroasă și alte organe. La pisici, histologia adenocarcinomului intestinal este similară.

Adenocarcinoamele intestinului subțire metastazează adesea (70%) la ganglionii limfatici mezenterici, ficat, oment și plămâni.

Aproximativ jumătate din carcinoamele intestinului subțire exprimă enzima COX-2, așadar inhibitorii COX-2 pot juca un rol important în tratament.

Tratamentul de elecție este intervenția chirurgicală. Nu există multe studii privind utilizarea chimioterapiei pentru adenocarcinomul intestinal, deși doxorubicina și cisplatina au fost descrise ca fiind de interes în tratamentul adjuvant al acestui neoplasm.

Dacă nu există metastaze, perioada medie de supraviețuire este de 10 luni. În caz contrar, supraviețuirea este mult mai scurtă , ajungând potențial la doar 3 luni.

Leiomiosarcomul intestinului subțire și al cecului

Rata metastazelor pentru acest tip de tumoră este de aproximativ 30%, în principal în ficat, deși poate apărea și în ganglionii limfatici, epiploon și plămâni. Au fost descrise și sindroame paraneoplazice precum hipoglicemia, diabetul insipid și eritrocitoza.

Chirurgia este tratamentul de elecție. Dacă nu se detectează metastaze, supraviețuirea este de obicei în jur de un an pentru leiomiosarcoamele intestinului subțire și 7-8 luni pentru cele ale cecumului. Dacă se găsesc metastaze, supraviețuirea va fi de doar aproximativ 3 luni.

Limfomul gastrointestinal

Limfomul gastrointestinal la câini este mult mai puțin frecvent decât la pisici. Acesta reprezintă aproximativ 5% din totalul limfoamelor canine. Afectează în principal câinii geriatrici, cu o vârstă medie de 8 ani. Masculii par să aibă o ușoară predispoziție în comparație cu femelele.

Semnele clinice sunt similare cu cele observate la pisici : vărsături, diaree, anorexie, pierdere în greutate, letargie, emaciere, ganglioni limfatici măriți și un abdomen încordat cu sensibilitate la palpare (protecție abdominală). Alte constatări frecvente includ anemia, hipoalbuminemia, hipoproteinemia, hipocalcemia, neutrofilie și monocitoză. Leucocitoza este atribuită infecției secundare sau posibilei necroze tumorale.

Limfomul gastrointestinal este localizat în principal în intestinul subțire, dar poate fi găsit și în alte părți ale tractului gastrointestinal, cum ar fi intestinul gros și stomacul. Ocazional, poate fi găsit în mai multe locații.

Enterita limfoplasmocitară versus limfom intestinal

Limfomul intestinal poate apărea concomitent cu enterita limfoplasmocitară, fără o diferențiere clară în zonele de contact sau în locații mai îndepărtate. Unele studii au sugerat că enterita limfoplasmocitară poate preceda limfomul, deși acest lucru nu poate fi întotdeauna confirmat.

Procesul inflamator este de obicei superficial , afectând doar mucoasa, în timp ce limfomul afectează de obicei submucoasa sau este transmural. Atât enterita, cât și limfomul pot apărea în mai multe locații simultan. Prin urmare, este important să se obțină biopsii profunde sau cu grosime completă din mai multe locuri.

Imunohistochimia poate fi importantă în determinarea dacă populația celulară a infiltratului este monomorfă sau polimorfă. Limfocitele sunt de obicei de tip T în 75% din cazuri. Aceasta corespunde de obicei epiteliotropismului cu infiltrare mucoasă. Limfoamele rectale sunt de obicei de tip B.

Tratamentele cu intervenție chirurgicală, chimioterapie sau combinații ale ambelor dau rezultate slabe, cu rate de supraviețuire mai mici de două luni. Doar unele limfoame rectale par să fie o excepție de la această regulă, cu rate de supraviețuire de câțiva ani.

Tumorile stromale gastrointestinale (GIST) descrise mai sus în secțiunea despre tumorile gastrice la câinele geriatric.

Tumorile intestinului gros

Majoritatea neoplasmelor care afectează intestinul gros sunt localizate în rect. Doar aproximativ 10% sunt de obicei în colon. Cele mai frecvente tumori sunt adenocarcinoamele, urmate de leiomiosarcoame, leiomioame, limfoame și tumori ale celulelor plasmatice. Pacienții afectați sunt de obicei mai în vârstă, în jur de 10-11 ani, și nu există nicio predilecție pentru rasă sau sex (Fig. 19, 20 și 21).

Tumorile colorectale

A fost descrisă o progresie clară de la polip la adenom, de la adenom la carcinom *in situ și, în final, la carcinom colorectal* . Acesta din urmă prezintă de obicei un comportament destul de invaziv local, dar cu o rată scăzută de metastaze la distanță.

Polipii adenomatoși sunt mase pedunculate, benigne, care își au originea în mucoasă și cresc în lumenul intestinal. Aceștia sunt de obicei localizați în colonul descendent și rect (fig. 22-26).

Având în vedere progresia bine stabilită a polipilor către carcinomul colorectal, intervenția chirurgicală precoce este tratamentul de elecție. Au fost descrise tehnici interesante precum crioterapia și tratamentul cu laser. Recidiva este în general mai puțin frecventă, cu excepția cazurilor de mase multiple sau a unui model difuz.

Prognosticul carcinomului colorectal este întotdeauna legat de extinderea sa locală. Pacienții cu carcinoame colorectale pediculate pot avea rate de supraviețuire care depășesc 2,5 ani, cu o rată de recurență locală de peste 50%. Câinii cu noduli multipli cu bază largă au de obicei o rată de supraviețuire de un an. Tumorile inelare au un prognostic rezervat, cu rate de supraviețuire mai mici de două luni.

Carcinomul colorectal este de obicei un neoplasm localizat; prin urmare, chimioterapia nu este de obicei o opțiune de tratament. Radioterapia nu este utilizată în mod obișnuit din cauza toxicității și impactului asupra motilității intestinale, dar poate fi aplicată leziunilor porțiunii distale a intestinului. Inhibitorii COX-2 sunt în curs de investigare.

Limfomul gastrointestinal la câini a fost de obicei asociat cu un prognostic rezervat. Cu toate acestea, limfomul colorectal pare să se prezinte diferit. Principalul semn clinic este de obicei hematochezia. Este de obicei un limfom cu celule B. Supraviețuirea este, în general, lungă după tratamentul sistemic, local sau combinat. Au fost raportați ani de supraviețuire, ceea ce reprezintă un tip special de limfom gastrointestinal la câini care trebuie diferențiat de altele (Desmas *et al.,* 2012).

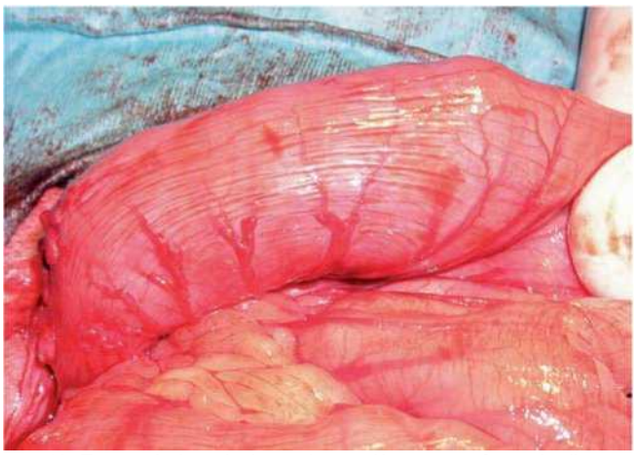


Figura 19. Tumoră în intestinul gros la un câine care suferea de diaree urmată de constipație. S-a descoperit o masă care a umplut complet lumenul intestinal. Rezultatul biopsiei a fost leiomiosarcom.

Figura 20. Adenocarcinom al intestinului gros la un câine cu invazie a ganglionilor limfatici locali și perturbare vasculară semnificativă din cauza compresiei de către masele tumorale.

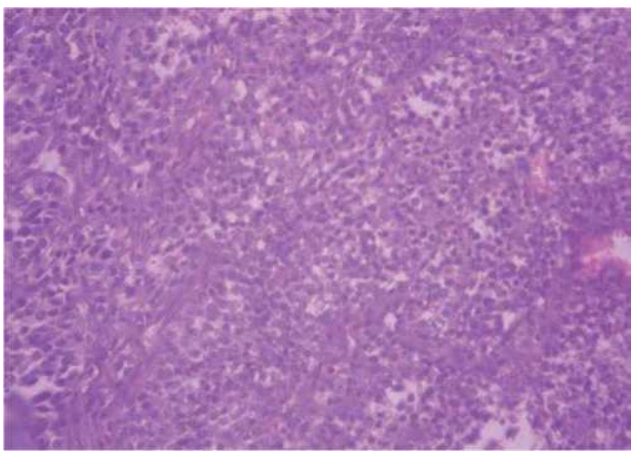


Figura 21. Citologia unui carcinom intestinal la un câine cu diferențiere mucinoidă (200x).

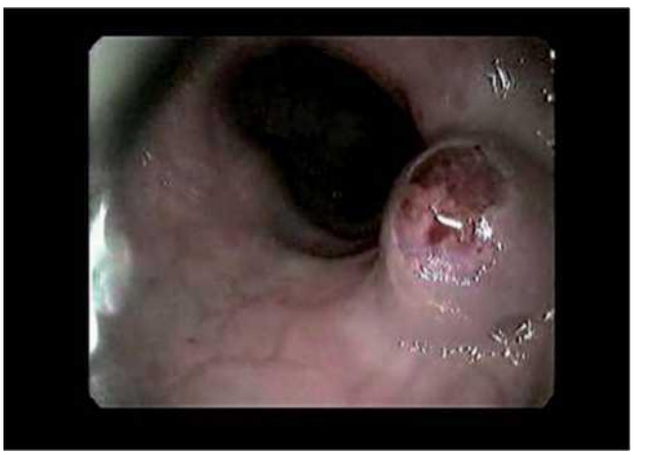


Figura 22. Imagine endoscopică a unui polip ulcerat și sângerând în colonul transvers al unui câine.

Figura 23. Polip adenomatos benign sângerând în rectul unui câine.
Figura 24. Polip rectal benign sângerând la un câine. Animalul este sub anestezie, așadar sfincterul rectal este dilatat. În circumstanțe normale, polipul era vizibil doar în timpul defecației.

Figura 25. Adenoma de glándulas hepatoides sangrante de localización perianal en un perro.

Figura 26. Adenoma de glándulas hepatoides ulcerado de localización anal en un perro.

Tumori gastrointestinale la pisici

Tumori gastrice la pisica geriatrică

Stomacul nu este de obicei afectat în neoplasmele gastrointestinale feline . Carcinomul gastric este rar la pisici, în timp ce neoplazia intestinală este mult mai frecventă.

Principalele semne clinice sunt vărsăturile, diareea, anorexia și pierderea în greutate. Aceste semne nu se ameliorează de obicei cu tratamentul convențional. Cele mai frecvente modificări ale testelor de laborator sunt anemia, hipoproteinemia și valorile crescute ale enzimelor hepatice.

Examenul fizic, radiografiile (cu sau fără substanță de contrast) și ecografia pot fi metode foarte importante în abordarea diagnostică inițială a unei mase abdominale la o pisică. Ecografia este una dintre cele mai eficiente metode pentru diagnosticarea și stadializarea acestor neoplasme. În general, pe lângă masa în sine, se găsește frecvent limfadenopatie. Biopsiile ghidate ecografic pot ajuta la stabilirea unui diagnostic inițial. Endoscopia este, de asemenea, o tehnică foarte utilă pentru examinare și pentru obținerea de probe.

Obținerea unor cantități substanțiale de țesut prin biopsii este necesară deoarece, în multe cazuri, diferențierea între boala inflamatorie de origine limfoplasmocitară și limfom poate fi dificilă (Fig. 27). Diagnosticele greșite sunt frecvente.

Limfomul gastric tratat cu chimioterapie are un răspuns mai bun decât în cazul tratamentelor locale. Conform unor studii , nu s-a demonstrat că intervenția chirurgicală influențează timpul de supraviețuire sau intervalul fără boală.

IMPORTANTE

Dacă este planificată **o intervenție chirurgicală și** histologia **confirmă** prezența limfomului gastrointestinal **, chimioterapia** adjuvantă va **fi** esențială .

Tumorile intestinale la pisica geriatrică

Tumorile intestinale la pisici sunt de obicei limfoame (Fig. 28), urmate ca frecvență de adenocarcinoame , tumori mastocitare și carcinom neuroendocrin. Alte neoplasme mai puțin frecvente includ fibrosarcomul, sarcomul nediferențiat, leiomiomul, leiomiosarcomul și tumorile plasmocitelor.

Pacienții felini cu neoplasme intestinale sunt de obicei mai în vârstă (12 ani, conform unor studii). Metastazele apar în 70% din cazuri, iar cea mai frecventă localizare este seroasa abdominală (Fig. 29).

Adenocarcinoame intestinale

Adenocarcinoamele intestinale la pisici se găsesc cel mai frecvent la nivelul jejunului și ileonului. Rasa siameze este cea mai frecvent afectată. Anemia cauzată de pierderea cronică de sânge și melena sunt semne clinice frecvente rezultate din ulcerația mucoasei.

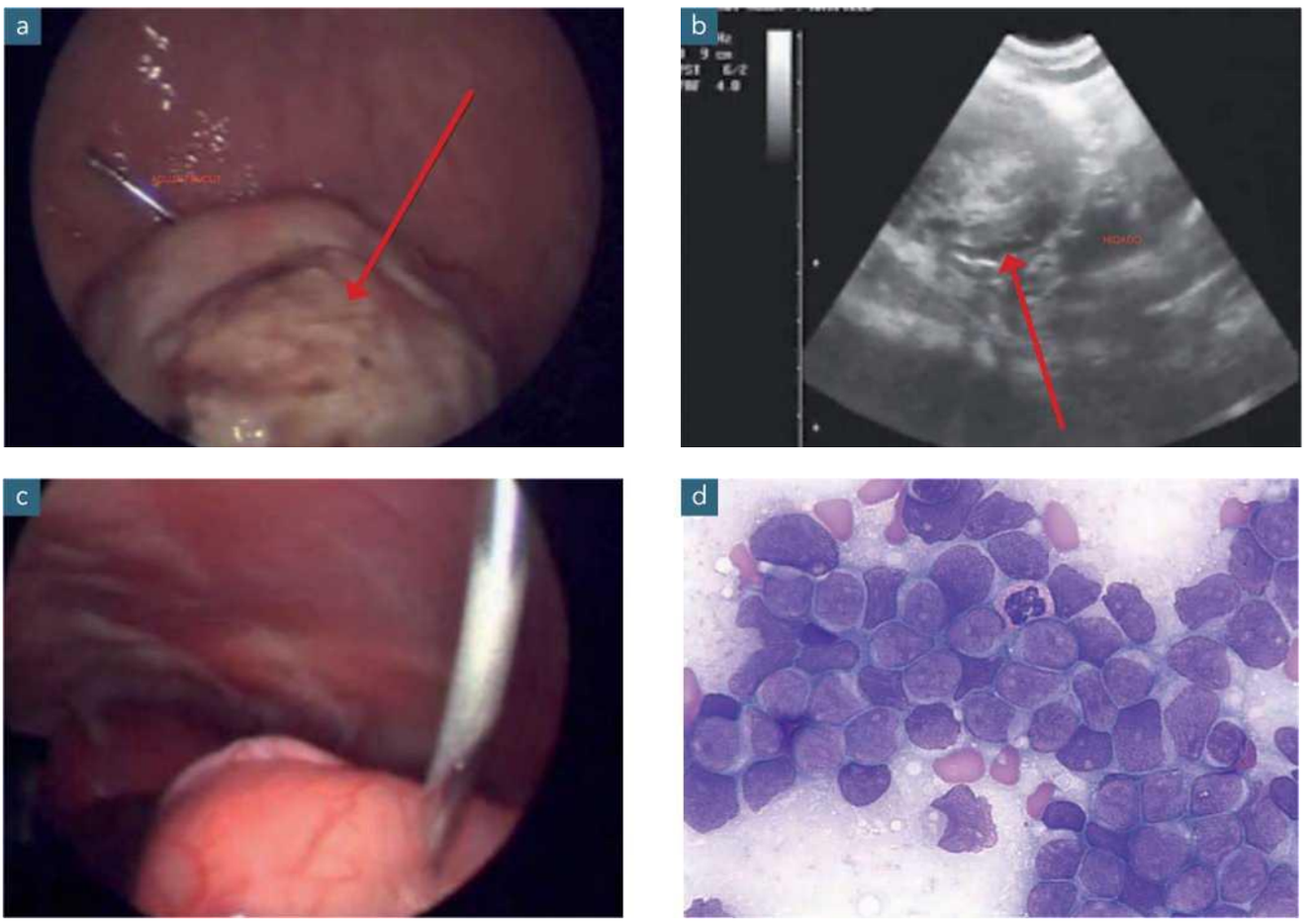


Figura 27. Imagine endoscopică a unui limfom gastric cu celule B de grad înalt la o pisică (săgeată roșie). Biopsie percutanată cu ac central *(tru-cut)* (a). Imagine ecografică a tumorii (b). Imagine laparoscopică a puncției percutanate (c). Citologie a limfomului care prezintă o populație de limfoblaste (1.000x) (d).

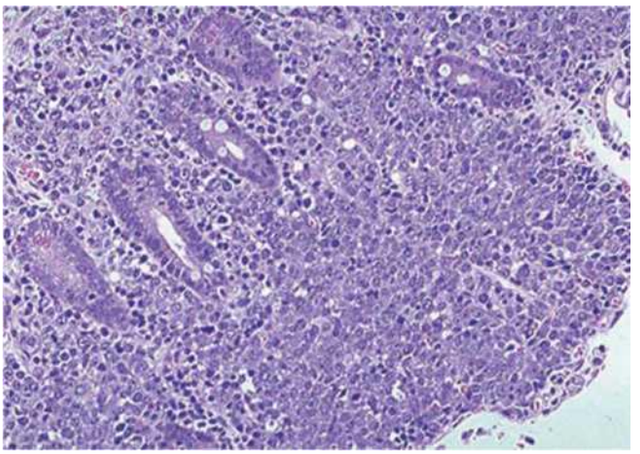


Figura 28. Imagen histopatológica de un linfoma intestinal (400x).

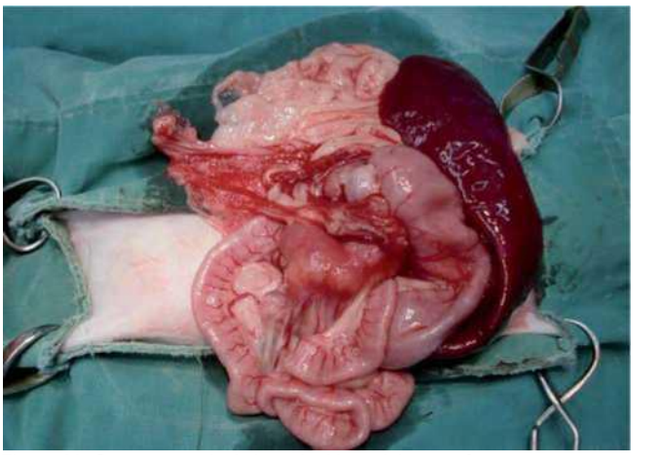


Figura 29. Sarcom anaplazic intestinal la o pisică cu afectarea ganglionilor limfatici mezenterici. Dimensiunea mare a ganglionului limfatic mezenteric este vizibilă în centrul imaginii.

Leiomiosarcoame intestinale

Leiomiosarcoamele intestinale sunt cele mai frecvente sarcoame care afectează intestinul felin, cu predilecție pentru cecum și jejun. Sunt tumori invazive local, dar metastazează tardiv.

Tumorile mastocitare intestinale

Aceste tumori sunt de obicei mai puțin diferențiate decât tumorile mastocitare cutanate. Sunt localizate de obicei în intestinul subțire, prezentându-se ca leziuni unice sau multiple, detectabile la examenul abdominal (Fig. 30).

Ecografia și radiologia pot fi utile în diagnostic . Este probabil să se constate revărsat abdominal, febră și anemia.

Metastazele la nivelul ganglionilor limfatici regionali, ficatului, splinei, plămânilor și măduvei osoase sunt frecvente. Prognosticul este rezervat, iar supraviețuirea poate fi foarte scurtă. Mastocitoza sistemică este mai puțin frecventă.

În ceea ce privește tratamentul, intervenția chirurgicală cu margini largi (>5 cm) poate fi o opțiune, deși nu oferă întotdeauna rezultatele așteptate.

Antiacidele sunt recomandate din momentul diagnosticării. Corticosteroizii nu sunt indicați în perioada imediat postoperatorie (2 săptămâni) pentru a evita interferența cu vindecarea rănilor. Vinblastina și lomustina au fost administrate ocazional ca chimioterapie neoadjuvantă.

Polipi adenomatoși

Polipii adenomatoși la pisici sunt de obicei localizați în intestinul subțire. Polipii rectali au fost descriși frecvent la rasele de origine asiatică.

Chirurgia cu margini largi (>4 cm) este cel mai frecvent tratament pentru masele intestinale solitare. Trebuie efectuate biopsii locale ale ganglionilor limfatici. Deși eficacitatea chimioterapiei este discutabilă în cazul acestor tumori, doxorubicina a fost descrisă ca terapie adjuvantă după rezecția adenocarcinoamelor intestinale și a leiomiosarcoamelor la pisici.

Limfomul gastrointestinal

Limfomul este cel mai frecvent neoplasm la pisici și cel mai frecvent neoplasm gastrointestinal. Se poate manifesta ca un singur neoplasm sau ca parte a unui proces multicentric.

Dintre limfoame, limfomul gastrointestinal este cel mai frecvent (30-75% din cazuri) (fig. 31, 32 și 33).

Nu există predispoziție rasială în limfomul gastrointestinal, deși poate exista o oarecare predispoziție sexuală, cu o prevalență mai mare la bărbați. Pacienții afectați au de obicei peste 10 ani.

Limfom, FeLV și FIV

Pisicile cu limfom gastrointestinal sunt de obicei **negative pentru** virusul leucemiei feline (FeLV), deși unele studii indică faptul că incidența FeLV variază de la 0 la aproape 40% în cazurile de limfom diagnosticat. Vaccinarea poate fi responsabilă pentru scăderea numărului de purtători ai acestei boli la pisici.

O asociere între virusul imunodeficienței feline (FIV) și limfom este, de asemenea, demnă de remarcat. Aceste cazuri sunt adesea, de asemenea, pozitive pentru FeLV.

Conform experienței autorilor, pacienții cu limfom gastrointestinal sunt de obicei negativi pentru FIV.

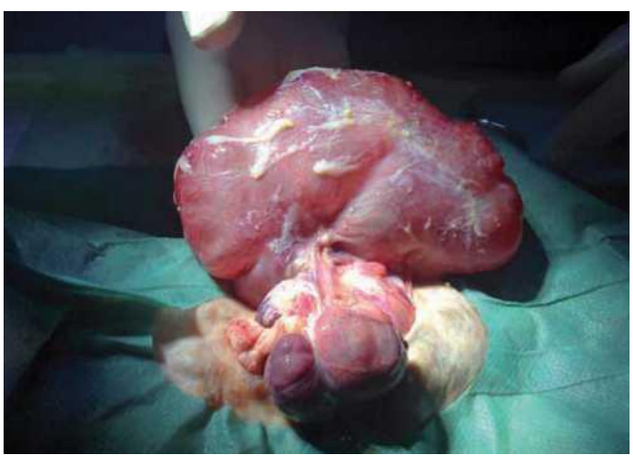


Figura 30. Mastocitom intestinal la o pisică care afectează cecumul și colonul cu invaginație și torsiune intestinală, aderențe, metastaze la nivelul ganglionilor limfatici locali și peritonită.

Figura 31. Limfom intestinal cu celule B de grad înalt la o pisică cu afectare a ganglionilor limfatici mezenterici (centrul imaginii) (a). Sunt vizibile ruptura peretelui intestinului subțire, aderențe și afectarea ganglionilor limfatici și a pancreasului (b); de asemenea, mai mulți noduli în grăsimea mezenterică din apropierea intestinului subțire (c).

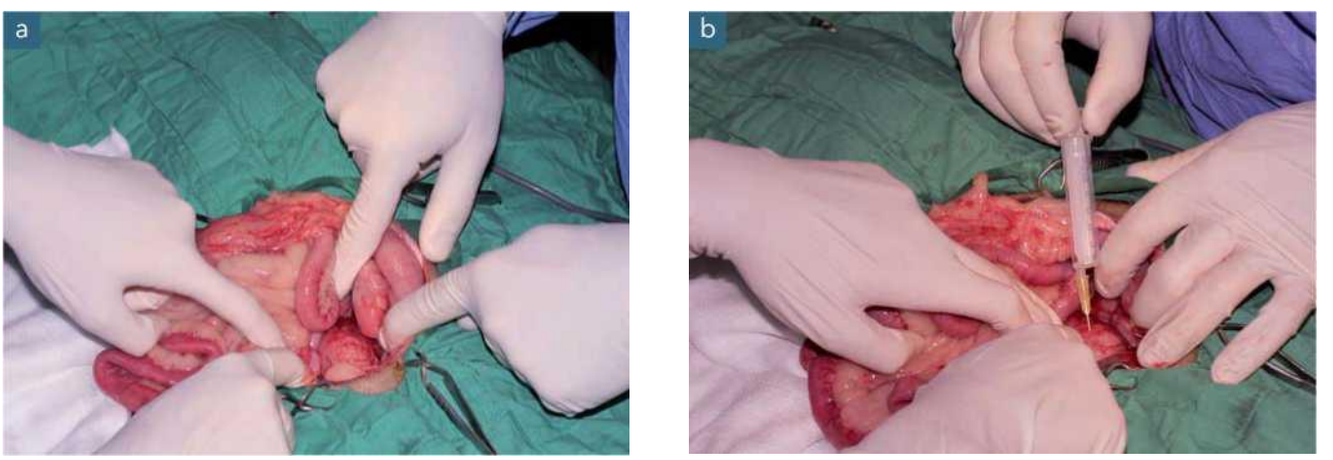


Figura 32. Limfom intestinal cu celule B de grad înalt la o pisică cu afectare regională a ganglionilor limfatici mezenterici (a). Punct de aspirație cu ac fin pentru citologie (b).

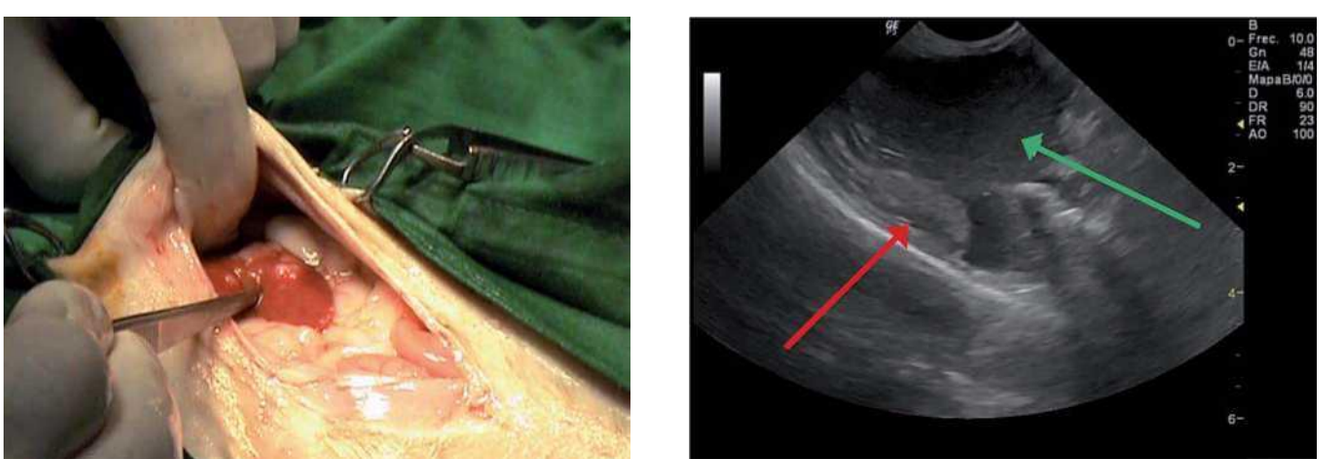


Figura 33. Metastaze hepatice provenite de la un limfom intestinal cu celule B de grad înalt.
Figura 34. Imagine ecografică a unui limfom intestinal la o pisică. Îngroșarea tumorală a intestinului subțire (săgeata roșie) și ganglionul limfatic regional mezenteric afectat (săgeata verde) sunt vizibile.

Semne clinice și abordare diagnostică

Semnele clinice ale limfomului gastrointestinal felin includ vărsături , pierdere în greutate, anorexie, diaree, poliurie/polidipsie și letargie. O masă abdominală poate fi identificată la 25% dintre pacienți, iar acumularea de grăsime intestinală este prezentă în 30% din cazuri.

Limfomul intestinal la pisici poate avea două manifestări:

- Forma **difuză** este caracterizată prin infiltrarea laminei propria și a submucoasei de către limfocite neoplastice, ceea ce poate duce la malabsorbție intestinală, diaree, steatoree și pierdere în greutate.
- **Forma nodulară** produce o îngroșare segmentară a intestinului. Zona cea mai frecvent afectată este segmentul ileocolic. Această îngroșare a peretelui intestinal duce de obicei la o îngustare a lumenului cu obstrucție parțială. Ocazional, intestinul poate părea normal.

Îngroșarea mucoasei este adesea excentrică, motiv pentru care nu oclude complet lumenul, deși poate provoca semne de obstrucție funcțională. Ocazional, se poate prezenta cu ulcerații. În schimb, în adenocarcinomul intestinal, neoplasmul are un aspect diferit. A fost descris ca o îngroșare de tip „inel de șervețel" care poate duce la obstrucția mecanică a lumenului intestinal.

Limfadenopatia mezenterică este frecventă în limfomul gastrointestinal și poate fi detectată ecografic (Fig. 34).

O limitare majoră a ultrasunetelor este adesea gazul care umple structurile investigate, împiedicând identificarea acestora.

Invaginația intestinală este o complicație frecventă în limfomul intestinal, cu localizare clară în jejunul, iar afectarea hepatică este, de asemenea, frecventă, adoptând tipare de aspect normal, difuz sau nodular (fig. 35).

Tratament

În ceea ce privește chimioterapia, studiile recomandă împotriva protocolului COP (ciclofosfamidă, vincristină și prednison) din cauza ratelor scăzute de supraviețuire de aproximativ 2 luni.

Se pare că protocolul CHOP modificat, care include metotrexat (L-asparaginază, doxorubicină, ciclofosfamidă, vincristină și prednison), ar putea oferi rate de supraviețuire mai lungi, de aproximativ 10 luni.

Un factor important este gradul tumorii. Pacienții cu limfoame de grad scăzut pot avea o supraviețuire mai lungă (1 până la 2 ani) atunci când sunt tratați cu protocoale care includ clorambucil și prednison.

În general, protocoalele care utilizează doxorubicina ca agent unic sau în combinație cu alții nu par a fi la fel de eficiente ca cele obținute la câinii cu limfom

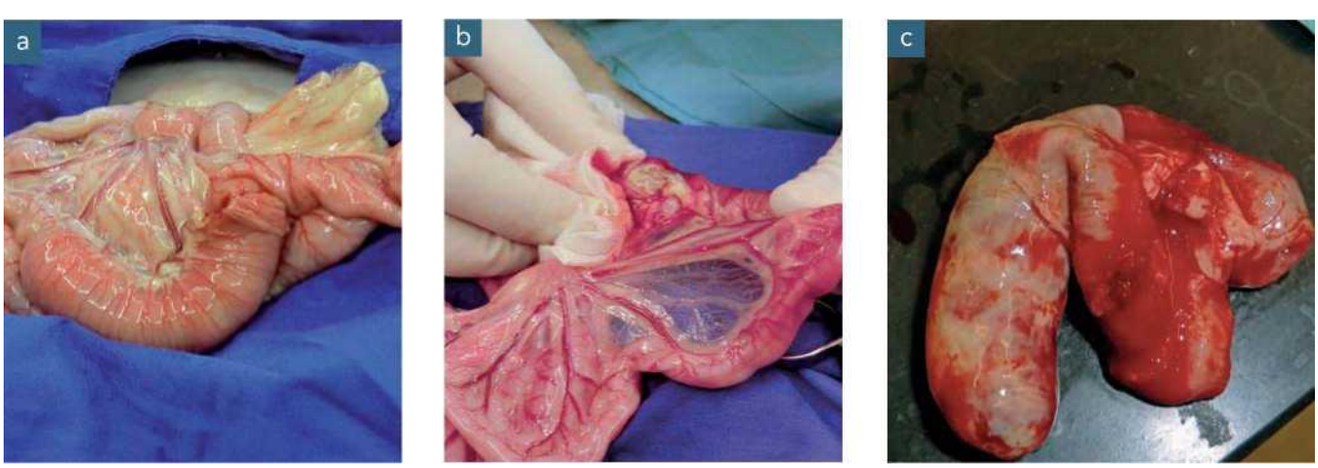


Figura 35. Invaginación (intususcepción) de yeyuno de aspecto normal con aumento de tamaño del ganglio linfático mesentérico (a). Al intentar reducirla se rompió mostrando su contenido tumoral (b). Enterectomía de toda la porción tumoral (c). En muchos gatos, esperando hallar alguna alteración de la motilidad o un cuerpo extraño, el origen de las invaginaciones será un proceso neoplásico.

gastrointestinal.

S-a demonstrat că un factor cheie în obținerea supraviețuirii pe termen lung este obținerea remisiunii complete a tumorii.

Histopatologia este importantă pentru alegerea unui tratament și pentru furnizarea unui prognostic precis. Există controverse cu privire la tipul de celule predominant (B sau T) în limfomul gastrointestinal. Unele studii recente par să confirme că limfocitele T sunt de obicei predominante; de fapt, imunohistochimia a stabilit că majoritatea pisicilor cu limfom gastrointestinal de grad scăzut sunt de tip cu celule T (imunofenotip cu celule T).

În unele studii, imunofenotipul nu a demonstrat o corelație cu răspunsul la tratament sau cu supraviețuirea . Alte studii, însă, au descoperit că imunofenotipul celulelor T este în general asociat cu răspunsuri mai bune la tratament.

Valoarea imunofenotipării în limfomul digestiv felin, atât pentru prezicerea răspunsului la tratament, cât și pentru estimarea supraviețuirii, urmează să fie determinată.

Când este indicată intervenția chirurgicală la un pacient felin cu limfom gastrointestinal?

Există două răspunsuri la această întrebare:

- În caz de obstrucție sau perforație intestinală.
- Când este necesară o probă adecvată pentru un diagnostic final.

Pacienții care prezintă **o focalizare extraspatială prezintă un** risc **mai mare** de perforație la **începutul** chimioterapiei .

Unii **pacienți cu** mase **solitare pot** beneficia de un tratament combinat de **intervenție chirurgicală și chimioterapie neoadjuvantă.**

Începerea tratamentului cu chimioterapie **la** pacienții **supuși** unei **intervenții chirurgicale** trebuie **amânată** cu **câteva zile** pentru **a evita o posibilă dehiscență a suturilor** .

Tumori ale pleoapelor și orbitelor

Generalități

În ultimele decenii, din motive sociale, medicale și nutriționale, printre altele, animalele de companie trăiesc mai mult, astfel încât problemele oculare și problemele conexe reprezintă un motiv frecvent de consultație, în special la pacienții geriatrici.

Este important să se facă distincția între procesele inerente îmbătrânirii normale și cele care sunt boli specifice pacienților în vârstă. Cele mai frecvente modificări oculare pe care le putem observa la animalele de companie seniori sunt: scleroza nucleară a cristalinului și atrofia irisului.

Scleroza nucleară a cristalinului

Nucleul cristalinului devine mai dens odată cu înaintarea în vârstă datorită acumulării de noi fibre la ecuatorul cristalinului, care vor comprima în cele din urmă fibrele centrale (Fig. 1).

Când pupila se dilată, se poate observa nucleul gri-albăstrui. Acest lucru nu va împiedica observarea fundului de ochi și nu va stabili o diferență diagnostică importantă față de o cataractă adevărată.

Scleroza cristalinului afectează rareori vederea, dar adesea îngreunează focalizarea asupra obiectelor apropiate.

Atrofia irisului

Atrofia irisului este o modificare frecventă legată de vârstă la câini și cea mai frecventă cauză a răspunsurilor reflexe pupilare incomplete (Fig. 2). Marginea pupilară poate fi neregulată sau se pot observa fire de iris care urmăresc forma pupilei. Ocazional, se pot găsi găuri adevărate în stroma irisului, care pot semăna cu o pupilă suplimentară.

Figura 1. Esclerosis nuclear del cristalino.

Figura 2. Atrofia del iris

Neoplasme ale pleoapelor la câini și pisici geriatrice

Tumorile pleoapelor sunt frecvente la pacienții geriatrici. Majoritatea sunt neoplasme benigne (Fig. 3). Proprietarii permit adesea ca aceste mase să crească netratate și nu solicită îngrijiri veterinare până când nu apar semne de iritație corneană sau canalul nazolacrimal nu este compromis.

Peste 50% din neoplasmele pleoapelor diagnosticate sunt adenoame sebacee ale glandelor meibomiene. Alte neoplasme pleoapelor la câini includ melanomul, histiocitomul, carcinomul mastocitar, carcinomul scuamos și adenocarcinomul glandelor meibomiene.

La pisici, neoplasmele pleoapelor sunt mai puțin frecvente și aproape întotdeauna maligne, cum ar fi tumorile scuamoase, fibrosarcomul și alte carcinoame (Fig. 4).

IMPORTANTE

Majoritatea **câinilor pot** pierde până **la un** sfert din **lungimea totală** a pleoapei **și** își pot menține **funcția** normală . **Unele** rase , **cum ar fi** Basset **Hound** , Cocker Spaniel **și altele - asemenea acestora** , pot **pierde** o **treime** din **lungimea** pleoapei fără **a pierde mobilitatea** normală și **închiderea corespunzătoare .**

Tratamentul de elecție este rezecția chirurgicală. Unele tehnici chirurgicale implică îndepărtarea pielii și a membranelor mucoase, chiar și din zona buzelor până la pleoape.

Criochirurgia este o altă alternativă eficientă pentru tratamentul neoplasmelor pleoapelor.

În cazul pacienților felini, se recomandă intervenția chirurgicală precoce, înainte ca aceștia să crească prea mult.

Adenoame și adenocarcinoame ale glandelor meibomiene

Adenoamele sebacee ale glandelor meibomiene corespund unei transformări tumorale a celor 30-40 de glande care alcătuiesc linia gri a marginii pleoapelor. Aceste mase pot fi simple sau multiple, pigmentate sau nepigmentate și pot ulcera și sângera. Adenocarcinoamele glandelor meibomiene sunt rare, în special la pisici.

Chirurgia este de obicei tratamentul de elecție atât pentru - adenoame, cât și pentru adenocarcinoamele glandelor meibomiene (Fig. 5). În ultimul caz, rezecția cu margini largi este esențială pentru a preveni recurența.

Melanoame

Melanomul cutanat la câini este o tumoră frecventă și aproape întotdeauna benignă, în timp ce la pisici nu este foarte frecvent și comportamentul său este de obicei malign. La câini, este a doua cea mai frecventă tumoră care afectează pleoapele și

Figura 3. Adenom al glandei meibomiene la un pacient canin (a). Papilom suprapalpebral la un pacient geriatric (b).

Comportamentul său este aproape întotdeauna, spre deosebire de alte localizări non-cutanate, benign.

În ciuda naturii sale benigne, este o tumoră care poate recidiva ușor dacă nu sunt respectate margini mai mari decât pare să aibă masa.

Melanomul conjunctival este o tumoră foarte diferită, deoarece se comportă malign cu recidivă locală și metastaze la distanță (Fig. 6). Ocazional, aceste melanoame pot crește de la conjunctivă la pleoape, așa că tratamentul lor trebuie să fie foarte atent (Fig. 7).

Histiocitoame

Acestea sunt tumori benigne care apar de obicei în principal la câinii tineri (sub 4 ani), dar nu pot fi excluse la animalele mai în vârstă. Regresia spontană mediată de factori imuni este frecventă, deși în majoritatea cazurilor se preferă intervenția chirurgicală datorită prezenței ulcerațiilor și a infecțiilor secundare, mai degrabă decât datorită comportamentului agresiv sau invaziv al histiocitomului (fig. 8-12).

Tumorile mastocitare

La câine

Mastocitomul este o tumoră cutanată frecventă la câini și poate afecta și pielea pleoapelor (Fig. 13). Comportamentul și aspectul său sunt similare cu cele ale altor mastocitoame cutanate (Fig. 14, 15 și 16). Tratamentul este de obicei chirurgical, iar marginile sunt importante în cazul mastocitoamelor, deși există opinii diferite cu privire la această intervenție chirurgicală particulară, deoarece - caracteristicile anatomice ale pleoapelor nu facilitează aplicarea protocoalelor de chirurgie oncologică cu margini largi de îndepărtare a tumorii.

Conform unor studii, o margine de 1 cm cu o adâncime de 4 mm este de obicei asociată cu rezultate bune în cazul tumorilor mastocitare de gradul I și II. În cazul maselor mari, trebuie luată în considerare enucleerea.

Mastocitomul conjunctival a fost descris în asociere cu episoade de chemoză și alergii, iar intervenția chirurgicală este de obicei reușită fără margini foarte largi (Fig. 17).

Markerul Ki-67 este o proteină care se activează în faza premitotică a celulelor care se divizează în orice tumoră. Prin urmare, poate fi utilizat ca factor prognostic în tumorile mastocitare de gradul II.

Pe lângă intervenția chirurgicală, sunt disponibile și alte instrumente terapeutice, cum ar fi radioterapia, chimioterapia și - inhibitorii tirozin kinazei. Aceste tratamente sunt indicate pentru tumorile care nu sunt rezecabile, sunt recurente sau asociate cu metastaze.

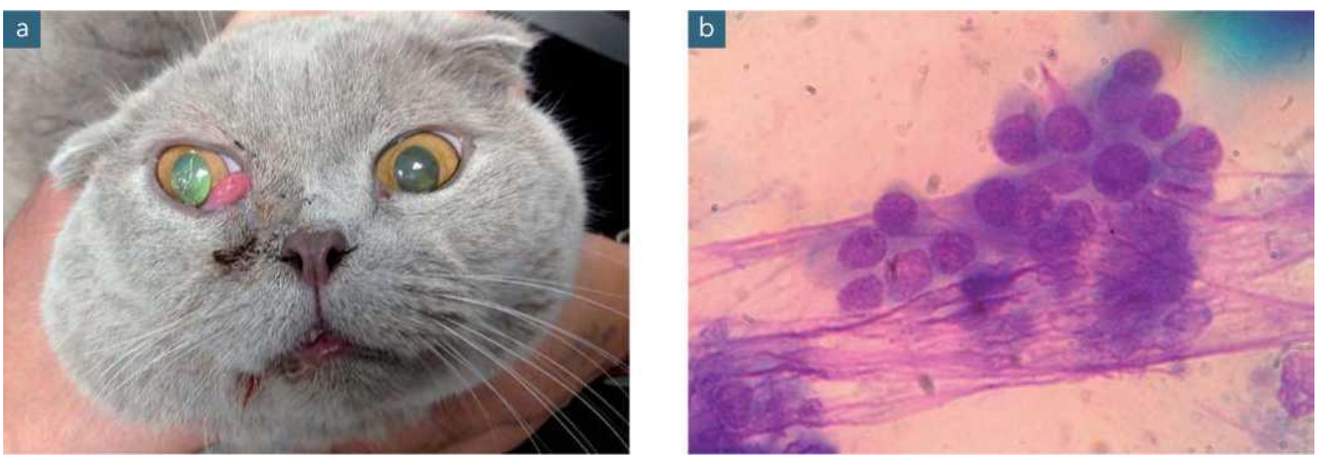


Figura 4. Carcinom al glandei pleoapei a treia la o felină (a). Citologia unui carcinom al glandei pleoapei a treia. Se observă o matrice extracelulară abundentă și criterii clare de malignitate (b).

Figura 5. Adenocarcinoma de la glándula de Meibomio.

Figura 6. Melanom localizat în conjunctiva palpebrală a unui pacient canin din rasa Weimaraner.

Figura 7. Melanom care invadează globul ocular și se extinde în orbită la un câine din rasa West Highland White Terrier.

Figura 8. Histiocitoma en el párpado inferior de un perro.

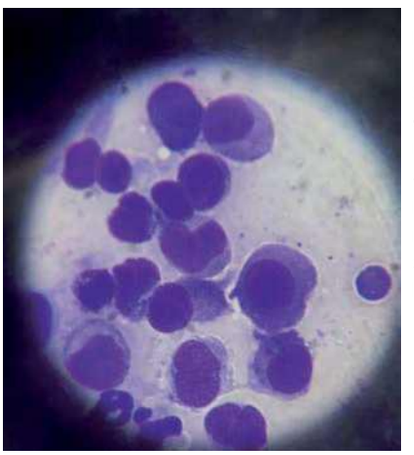


Figura 10. Citologia unui histiocitom palpebral. Sunt evidențiate tipurile de celule epiteliale și rotunde, cu exfoliere abundentă.

Figura 9. Histiocitom la nivelul pleoapei superioare a unui câine Pug.

Figura 11. Histiocitom ulcerat de mari dimensiuni pe cantusul temporal al unui Mastiff de Bordeaux.

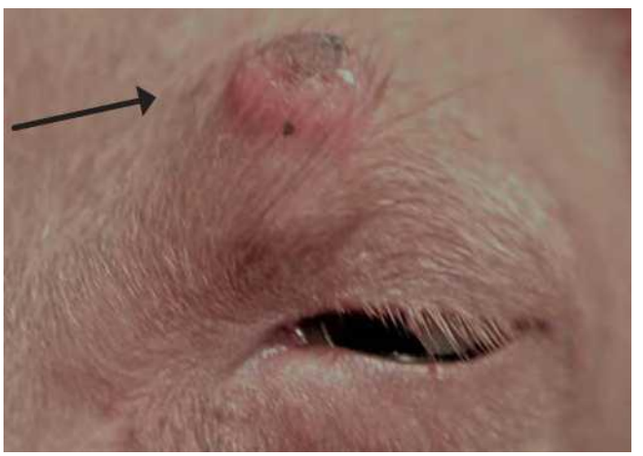


Figura 12. Histiocitom la nivelul pleoapei superioare a unui câine. Aspectul de buton al tumorii este vizibil.

Figura 14. Mastocitom de gradul I la nivelul pleoapei superioare a unui pacient canin.

Figura 13. Tumoră mastocitară facială mare, ulcerată, la un Boxer.

Figura 15. Mastocitom de gradul I localizat la pleoapa superioară a unui pacient canin.

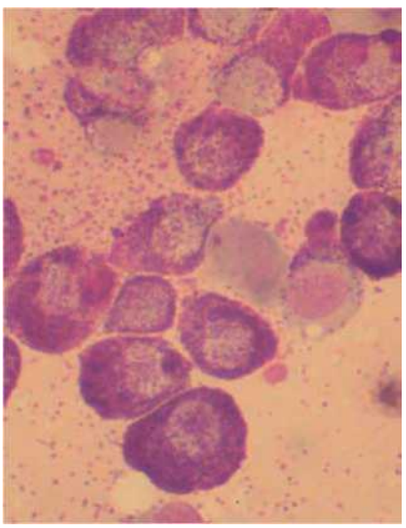


Figura 16. Citologia unui mastocitom palpebral la un câine.

Figura 17. Mastocitom în conjunctiva palpebrală superioară la un pacient canin geriatric.

În pisică

Tumorile mastocitare constituie 25% din totalul tumorilor pleoapelor la pisici (Fig. 18 și 19). Acestea sunt de obicei descrise la pisicile tinere. Aceste tumori mastocitare sunt de obicei bine diferențiate, apărând ca o singură masă rozalie, fără păr și ușor ridicată. Ocazional, această masă poate ulcera. De obicei, este localizată în apropierea marginii pleoapei, dar nu o afectează. Prognosticul și comportamentul tumorilor mastocitare ale pleoapelor sunt în general mai bune decât cele ale tumorilor mastocitare ale pielii de pe restul corpului. Chirurgia cu margini înguste dă de obicei rezultate bune.

Figura 18. Mastocitom localizat în pleoapa inferioară a unei pisici.

Hidrocistom

Hidrocistomul este o tumoră primară la pisici, descrisă la rasele persane și himalayene. Este benignă, dar are o tendință ridicată de recidivă după intervenția chirurgicală. Se manifestă de obicei ca leziuni nodulare multifocale, pigmentate, ale pleoapelor . Leziunile sunt tipic chistice, cu conținut maroniu deschis și o populație inflamatorie de histiocite. Se deosebește de adenoamele apocrine prin faptul că acestea din urmă sunt de obicei nepigmentate, sunt solitare și nu recidivează de obicei, deși unii autori le consideră a fi același neoplasm.

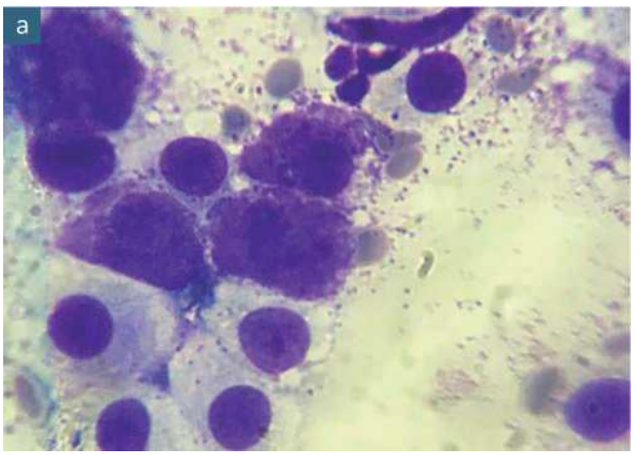
Hidrocistoamele pot fi confundate cu melanomul datorită culorii lor maro. Acestea cauzează frecvent o creștere a secrețiilor oculare.

Tumori ale tecii nervoase a nervilor periferici

Aceste tumori pot apărea oriunde în corp, dar sunt diagnosticate în principal la nivelul pleoapelor și ochilor câinilor și pisicilor. Apar cel mai frecvent la nivelul pleoapei superioare și a fost descrisă o tendință foarte mare de recurență locală, cu puține metastaze la distanță.

Carcinom cu celule scuamoase

Este cea mai frecventă tumoră a pleoapelor și conjunctivei la pisici (aproximativ 30% din cazuri) (Fig. 20 și 21). Este cel mai frecventă la pisicile mai în vârstă, cu blană albă. Tumora își are originea de obicei într-un singur punct.



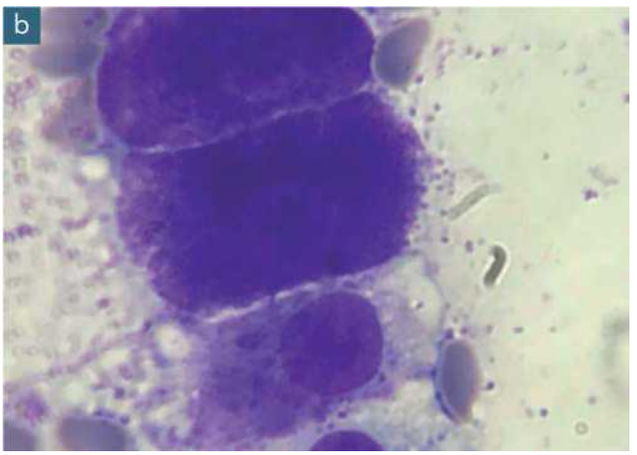


Figura 19. Citologia unui mastocitom palpebral felin (a). Detaliu (b).

lângă marginea pleoapei. Inițial, zona se înroșește, se ridică și adesea se ulcerează.

Acest tip de tumoră poate fi foarte invaziv la nivel local (Fig. 22 și 23), pătrunzând profund în orbită și răspândindu-se la ganglionii limfatici regionali. Metastazele la distanță pot apărea în stadiile ulterioare ale bolii (Fig. 24).

Chirurgia radicală poate fi curativă și necesită, în general, utilizarea chirurgiei plastice și a grefelor. Numeroase tehnici au fost descrise pentru acest tip de intervenție. Criochirurgia, teleterapia (teleradioterapia), radiațiile cu stronțiu-90, brahiterapia (brahiradioterapia) etc. sunt modalități de tratament acceptate ca fiind eficiente.

Carcinomul bazocelular

Masele apar de obicei ca formațiuni nodulare bine definite, cu tendință de ulcerare, similar carcinoamelor scuamoase. Această tumoră urmează de obicei o evoluție benignă, iar terapiile locale sunt adesea curative.

Fibrosarcoame

Fibrosarcoamele sunt tipice la pisicile geriatrice. Se prezintă ca leziuni nodulare, alopecice și de obicei ulcerate, care necesită rezecție largă în majoritatea cazurilor (Fig. 25). Prognosticul va depinde de indicele mitotic găsit la biopsie.

Această tumoră poate apărea și la animalele tinere asociată cu

Figura 20. Carcinoma de células escamosas localizado en el párpado de un gato de color blanco.

Figura 21. Carcinoma de células escamosas de gran desarrollo en el párpado inferior de un gato.

virusul sarcomului felin și corespunde întotdeauna unui prognostic nefavorabil.

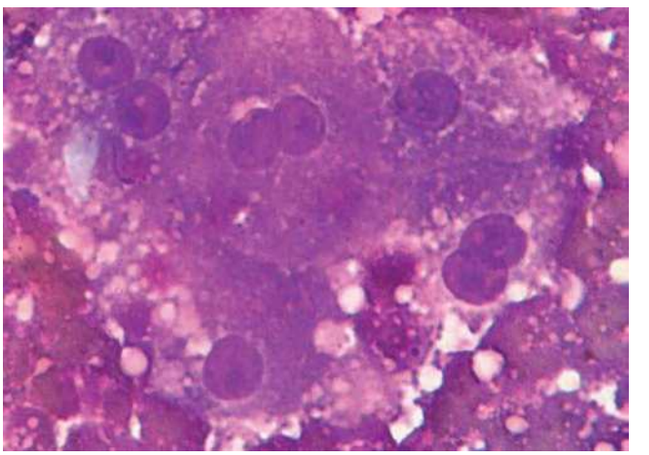


Figura 22. Carcinom scuamos localizat pe pleoapa unui Boxer alb.

Figura 23. Citologia carcinomului scuamos al pacientului din figura anterioară, în care se pot observa mai multe celule multinucleate de linie epitelială cu nucleoli foarte vizibili și anizocitoză.

Figura 24. Carcinom scuamos retroocular cu invazie a cavității orale la un pacient felin.

Figura 25. Fibrosarcom mare, ulcerat și sângerând, localizat pe pleoapa inferioară a unui pacient felin geriatric din rasa Pisica comună europeană.

Neoplasme orbitale la câini și pisici geriatrice

Generalități ale modificărilor orbitale

Bolile orbitale sunt frecvente la câini și pisici și reprezintă adesea o provocare profesională din cauza dificultății lor de diagnostic , provenită parțial din anatomia lor unică. Osul care formează orbita este considerat incomplet, deoarece componentele sale osoase nu o înconjoară complet. În plus, orbita este o cavitate trapezoidală care închide spațiul care adăpostește globul ocular, structurile accesorii ale ochiului și țesuturile glandulare, vasculare, nervoase și adipose.

Rădăcinile dinților maxilari sunt legate de orbită , dar aceasta variază în funcție de conformația craniană a pacientului. Bolile dentare sunt o cauză frecventă a inflamației orbitale la câini și pisici.

Istoricul medical este fundamental în orice problemă orbitală; datele importante de luat în considerare sunt:

- Când a început problema și cât a durat?
- Schimbări în atitudinea față de mâncare.
- Schimbări de comportament.
- Deficiență de vedere.

Întrucât orbita are un spațiu restrâns, nu există loc pentru extinderea conținutului său în cazul unei creșteri datorate inflamației sau creșterii tumorale.

O altă limitare clinică este faptul că orbita nu poate fi examinată direct, astfel încât semnele bolii orbitale vor fi evidențiate indirect prin detectarea modificărilor funcției, aspectului sau poziției ochiului și a structurilor sale adiacente.

Examen clinic

Inițial, se vor evalua fisura palpebrală, marginea și poziția - pleoapelor principale (superioară și inferioară), precum și caracteristicile pleoapei a treia (formă, dimensiune, poziție, mobilitate etc.). Al doilea pas va fi evaluarea simetrică a ochilor în ceea ce privește poziția și mobilitatea lor în cadrul orbitei. Orice descărcare sau secreție oculară trebuie notată.

După evaluarea preliminară, trebuie palpată întreaga zonă din jurul ochilor și periorbita.

Într-o etapă mai avansată a examinării, pleoapa superioară este închisă peste ochi și, prin apăsarea ușoară a globului ocular (retropulsie), se verifică indirect dacă există spațiu în zona retrobulbară.

Este esențial să examinați întotdeauna cavitatea bucală. Dacă există vreo suspiciune de patologie în această zonă, dar aceasta nu este evidentă, se vor efectua radiografii sau alte teste de diagnostic în funcție de localizarea posibilei probleme. În mod similar, trebuie efectuată o examinare a urechilor, inclusiv cel puțin o otoscopie și o citologie a oricăror secreții.

În final, se va efectua un examen neurologic de bază al ochilor și al anexelor oculare.

Semne clinice

Cele mai frecvente semne clinice ale bolilor orbitale sunt exoftalmia, enoftalmia și strabismul . Alte semne clinice care pot fi observate includ modificări ale anatomiei sau funcției ochiului, pleoapelor și tuturor structurilor orbitale și țesuturilor înconjurătoare. Cele mai frecvente dintre acestea sunt chemoza, hiperemia conjunctivală, blefarita, inflamația periorbitală, ridicarea membranei nictitante, durerea la deschiderea gurii, creșterea presiunii intraoculare, incapacitatea de a închide pleoapele sau lagoftalmia (și, în consecință, keratita datorată expunerii corneei), afectarea vederii la ochiul afectat, reflexul pupilar alterat, deformarea sclerală și asimetria facială.

Generalități ale neoplasmelor orbitale

Neoplasmele orbitale la câini și pisici sunt cele mai frecvente la animalele mai în vârstă (peste 8 ani). Cauza acestor tumori este în general necunoscută.

Până la 90% dintre tumorile care se dezvoltă pe orbită sunt de natură malignă.

Tumorile orbitale primare pot crește din oricare dintre componentele sale. Aceste tumori sunt mai frecvente la câini. Câteva exemple includ osteosarcomul

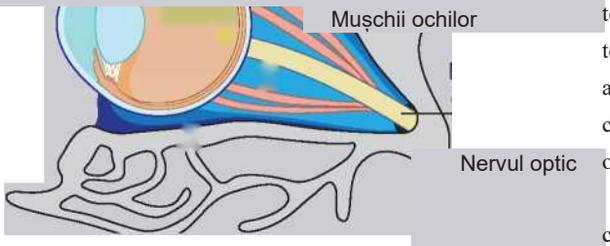
os orbital, fibrosarcom, condrosarcom, meningiom al nervului optic, rabdomiosarcom al mușchilor oculari, neurofibrosarcom al oricăruia dintre nervii situați în orbită, hemangiosarcom al vaselor de sânge orbitale și limfom, care poate apărea ca tumoră primară sau secundară.

Tumorile secundare sunt mai frecvente la pisici. Se dezvoltă prin creștere expansivă din orice structură din apropiere, cum ar fi cavitatea nazală, glanda salivară, palatul etc. Exemple de tumori orbitale secundare includ adenocarcinomul nazal, adenocarcinomul glandelor salivare, carcinomul cu celule scuamoase, melanomul, mixosarcomul și metastazele de la tumori mai îndepărtate.

Compartimentele anatomice ale orbitei

Orbita poate fi împărțită în trei compartimente anatomice:

1. **Spațiu extraconal:** în afara conului muscular intraorbital, dar în interiorul țesutului moale al orbitei (albastru închis în desen).
2. **Spațiu intraconic (intraconal):** în interiorul conului musculaturii intraorbitale (albastru deschis).
3. **Spațiul subperiostal:** sub periostul os.



În funcție de compartimentul afectat de neoplasm, structurile orbitale se vor modifica diferit:

- **Mase extraconice:** implică de obicei protruzia membranei nictitante, cu strabism sau deplasarea globului ocular în direcția opusă locului în care se află masa.
- **Mase intraconice:** produc de obicei exoftalmie, deși de obicei nu există ridicare a membranei nictitante, cu excepția cazului în care masa este foarte mare.
- **Mase subperiostale:** acestea pot fi confundate cu masele extraconice, dar de obicei se va observa o afecțiune concomitentă în zona nazală sau sinusală.

Enoftalmia cauzată de creșterea unei mase nu este frecventă și apare de obicei în tumorile care se dezvoltă de sub ochi spre partea din față a orbitei.

Semne clinice

Odată ce ochii ies în afara orbitei, aceștia se inflamează și au o tendință rapidă de a dezvolta ulcerații corneene. Dacă tumora afectează nervul optic, ochiul își va pierde vederea, iar pupila se va dilata . În mod normal, este afectată doar o orbită, dar pe măsură ce tumora progresează, ambele orbite pot fi afectate simultan din cauza distrugerii oaselor care le separă.

Semnele clinice progresează de obicei lent, pe parcursul a săptămâni sau luni, până când devin evidente. De obicei, nu există febră, iar procesul nu este dureros până când tumora nu atinge o dimensiune mare. Unele tumori cresc rapid; de fapt, acest lucru poate determina necroza lor din cauza lipsei de alimentare cu sânge. Exemple de tumori cu creștere rapidă includ tumorile mastocitare, limfomul, sarcomul etc. (Fig. 26-34).

Diagnostic

În urma examenului oftalmologic, se recomandă efectuarea unor teste de laborator de rutină și a unor radiografii abdominale și toracice înainte de a se trece la tehnici mai concentrate pe zona afectată. Leucocitoza nu este de obicei detectată. Radiografiile craniului unui pacient cu o masă orbitală pot evidenția modificări osoase la nivelul orbitei sau al structurilor adiacente.

Tehnicile imagistice avansate, cum ar fi tomografia computerizată (CT) și imagistica prin rezonanță magnetică (IRM), sunt recomandate insistent pentru a defini extinderea unei mase potențiale și pentru a planifica eficient tratamentul. CT oferă avantajul unei delimitări mai bune a invaziei osoase, acesta fiind un factor prognostic ce trebuie luat în considerare. IRM-ul va oferi o interpretare mai bună a maselor care afectează doar țesutul moale orbital.

Ecografia poate fi foarte utilă pentru localizarea maselor retrobulbare, deși osul orbital limitează zona care poate fi examinată. Majoritatea neoplasmelor orbitale retrobulbare se prezintă cu hiperecogenitate, deformare posterioară a globului ocular și

deplasarea acestuia.

Pentru a obține un diagnostic definitiv, este esențială efectuarea unei biopsii și accesarea rezultatelor histopatologice.

Figura 26. Linfoma de la glándula del tercer párpado en un perro.

Figura 27. Limfom al pleoapei a treia cu aspect similar chemozei la un pacient canin.

Figura 28. Limfom ocular la un câine geriatric dintr-o rasă susceptibilă, cum ar fi Boxerul.

Figura 29. Limfom retroocular la un pacient felin.

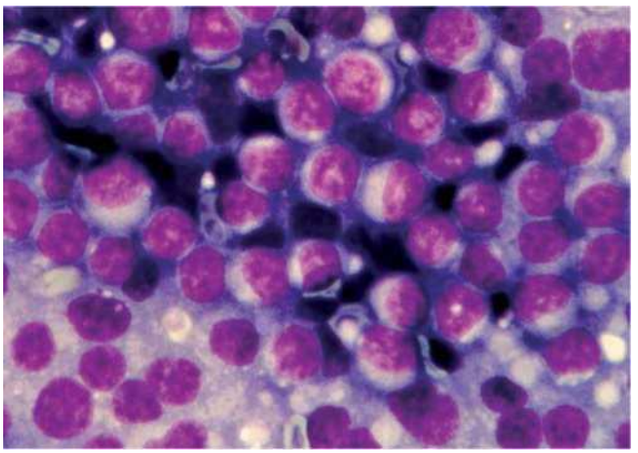


Figura 30. Citologia unui limfom cu celule mari la un câine.

Figura 31. Sarcom histiocitar care afectează ambele pleoape.

Figura 32. Sarcoma histiocítico en el párpado inferior de un perro de raza Labrador Retriever.

Figura 33. Sarcoma histiocítico que afecta a la mucosa oral en el paciente de la figura anterior.

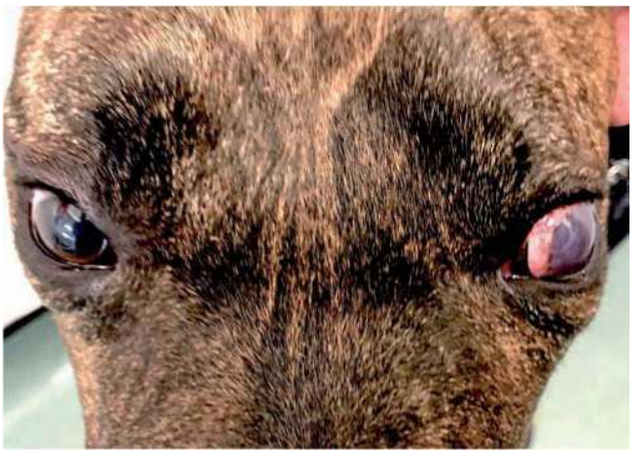


Figura 34. Exoftalmos producido por un sarcoma retroocular.

Tratament și prognostic

Enucleația este adesea necesară pentru efectuarea cu succes a intervenției chirurgicale. În alte cazuri, se poate utiliza o abordare prin osul orbital lateral.

Chimioterapia și radioterapia sunt opțiuni disponibile în funcție de originea tumorii. Chimioterapia adjuvantă poate fi benefică în funcție de natura neoplasmului și, în special, dacă sunt detectate metastaze.

Monitorizarea trebuie efectuată periodic pe tot parcursul vieții pacientului.

Prognosticul este de obicei slab. Majoritatea tumorilor vor recidiva după intervenția chirurgicală în decurs de 6 până la 12 luni. Chimioterapia poate prelungi această perioadă de supraviețuire.

Comunicarea eficientă și sinceră cu proprietarul este esențială în aceste tipuri de boli. În cazurile severe sau cele care implică leziuni cerebrale, eutanasia ar trebui luată în considerare.

Particularități ale neoplasmelor orbitale la pisică

Neoplasmele orbitale sunt destul de frecvente la pisici și sunt de obicei maligne. Exoftalmia și strabismul sunt tipice. Debutul este de obicei lent, dar uneori se observă simptome de inflamație secundară creșterii tumorii.

Aproximativ 70% din neoplasmele orbitale la pisici sunt de origine epitelială, în special carcinoamele scuamoase . Alte tumori mai puțin frecvente la feline includ osteoamele, fibrosarcoamele, limfosarcoamele, teratomele și osteosarcoamele.

Leziunea litică la nivelul osului orbital este cel mai frecvent semn radiografic.

A fost descris un **miofibrosarcom restrictiv felin** , numit și **pseudotumoră orbitală sclerozantă** . Are o creștere foarte lentă, cu reducerea progresivă a mobilității pleoapelor și keratită secundară care poate progresa până la perforarea corneană. De obicei, este unilateral, deși poate apărea la ambii ochi. Histologic, prezintă de obicei celule mezenchimale poziționate în planurile fasciale, fără o prezență semnificativă a celulelor inflamatorii și cu o producție abundentă de colagen.

Neoplasme musculo-scheletice la pacienții geriatrici

Osteosarcom

Osteosarcomul (AOS) este cea mai frecventă dintre toate tumorile maligne care afectează oasele, reprezentând până la 85% din cazurile de cancer osos la câini, de obicei la câinii mai în vârstă.

Prezentarea și comportamentul tumorii

Este o tumoră mezenchimală extrem de malignă care afectează în principal oasele lungi (Fig. 1). De asemenea, se poate dezvolta într-o măsură mai mică la nivelul scheletului axial, mandibula și maxilarul fiind zonele cel mai frecvent afectate.

Se caracterizează printr-o agresivitate locală ridicată și capacitatea de a produce o matrice extracelulară osoasă, sau matrice osteoidă. La câini, are o capacitate foarte mare de a metastaza, în timp ce la pisici, această capacitate este mult mai mică. Calea hematogenă este cea mai frecventă cale pentru metastazele din osteomul osteoid. Plămânul este organul cel mai frecvent afectat.

calea hematogenă față de cea limfatică, este rar să se găsească ganglionii limfatici regionali afectați (axilari pentru membrul anterior și inghinali superficiali pentru membrul posterior).

OSA apendiculară afectează în principal metafizele osoase și este mai prevalentă la nivelul extremităților anterioare (Fig. 2).

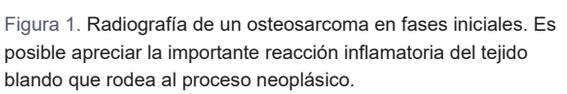


Figura 1. Radiografía de un osteosarcoma en fases iniciales. Es posible apreciar la importante reacción inflamatoria del tejido blando que rodea al proceso neoplásico.

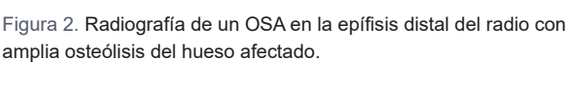


Figura 2. Radiografía de un OSA en la epífisis distal del radio con amplia osteólisis del hueso afectado.

Predispoziție la osteosarcom

- **Rasă:** Acest neoplasm este cel mai frecvent observat la câinii din rase mari și gigantice, cum ar fi Saint Bernard, Great Dane, Labrador, Golden Retriever, Ciobănesc German, Rottweiler și Greyhound, printre alte rase, deși poate fi întâlnit și la câinii de talie mică.
- **Vârstă:** Se observă frecvent la animalele geriatrice , cu o vârstă medie cuprinsă între 7 și 12 ani. La animalele tinere (vârsta medie 5 ani), osteosarcomul costal este mai frecvent.
- **Sex:** există o ușoară preferință pentru masculi (1,5:1).
- **Afectează mai multe specii:** în figura 3, specia afectată este un dihor.

Câinii castrați au un risc dublu de a dezvolta OSA comparativ cu câinii intacti sexual (Ru *et al.,* 1998).

Datorită similarităților moleculare, comportamentale și metastatice, osteosarcomul apendicular (AOS) la câini reprezintă un model de cercetare adecvat pentru studierea AOS la oameni. Principala diferență constă în grupa de vârstă afectată: la câini, apare în stadiul geriatric, în timp ce la oameni este în principal un cancer al persoanelor tinere (8-16 ani).

Semne clinice

Șchiopătarea refractară la tratament este principalul semn clinic în apneea obstructivă obstructivă (SAOS). Șchiopătarea cu debut acut poate fi legată de fracturi spontane în cazurile care au avut o evoluție anterioară nediagnosticată (Fig. 4 și 5).

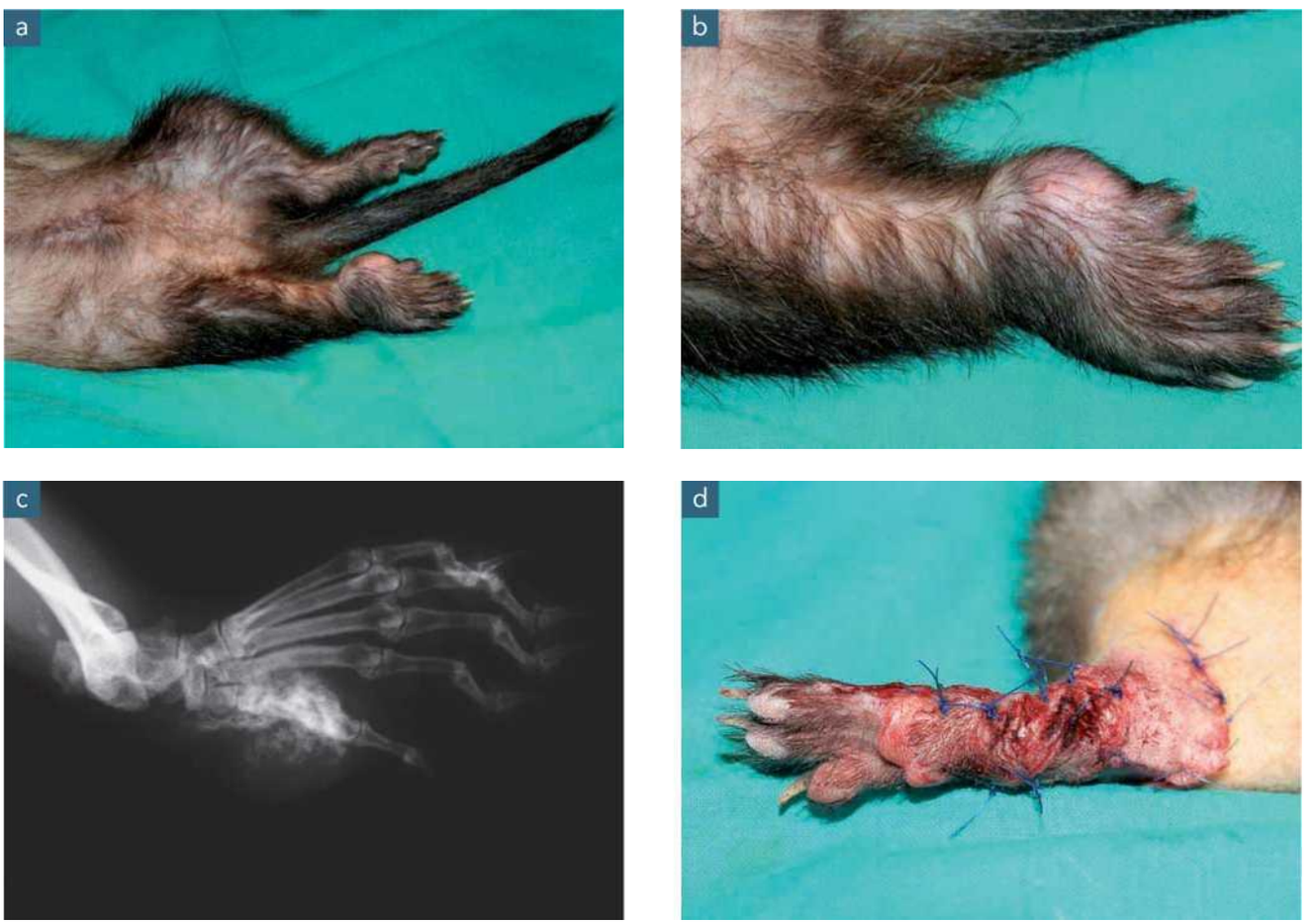


Figura 3. OSA la nivelul membrului posterior al unui dihor (a și b). Radiografia pacientului (c). Aspectul membrului după intervenție (d).

Semnele clinice ale localizărilor axiale (coloană vertebrală, maxilar) vor fi legate de localizarea anatomică și de gradul de distrugere osoasă, ducând la semne neurologice în cazul coloanei vertebrale și salivație, halitoză și dificultăți de masticație în cazul maxilarului (fig. 6).

În toate localizările, numitorul comun este durerea care nu răspunde la tratamentul convențional.

Etiologie

Ca în cazul majorității bolilor neoplazice, nu există un consens general cu privire la etiologie, dar numeroase studii confirmă rolul determinant al geneticii datorită incidenței mai mari la anumite rase și linii genealogice.

Experiențele traumatice și materialele de osteosinteză (elemente metalice) care ar putea duce la coroziune, eliberarea de ioni metalici și stres anatomic continuu asupra osului ar putea fi la baza multor cazuri de OSA la câini.

Diagnostic

Asimetriile faciale, dificultatea de a deschide gura, pierderea în greutate și salivația excesivă ar putea face parte din semnele clinice ale apneei obstructive obstructive (AOS) care afectează oasele craniului (fig. 7, 8 și 9).

Figura 4. Radiografia unei leziuni osteolitice cu debut de necroză în zona corticală proximală a humerusului. În ciuda aspectului unei creșteri lente și armonioase, sinonimă cu cronicizarea, diagnosticul a confirmat un osteosarcom humeral.

Figura 6. Radiografia unui pacient cu apnee obstructivă obstructivă mandibulară care l-a împiedicat să deschidă gura normal.

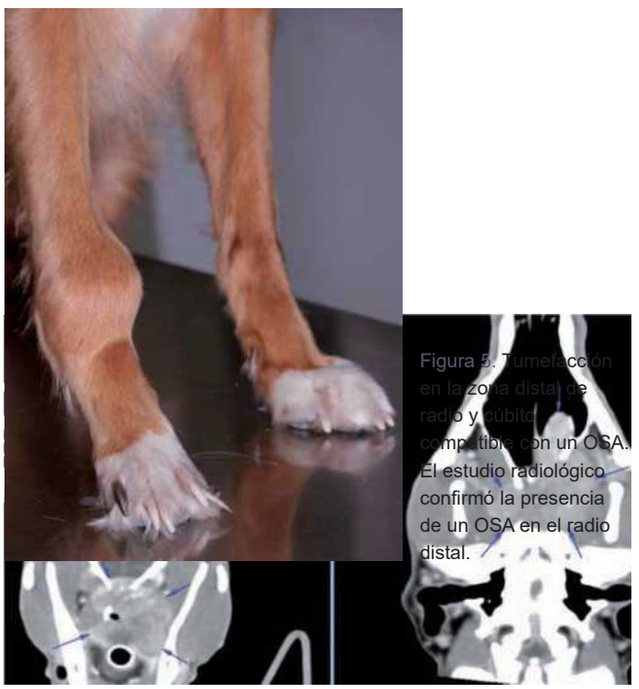


Figura 5. Tumefacción en la zona distal de radio y cúbito compatible con un OSA. El estudio radiológico confirmó la presencia de un OSA en el radio distal.

Figura 7. Imagini tomografice computerizate ale unei mase (AOS) care ocupă partea caudală a cavității nazale stângi, cu distrugere extinsă a cornetelor nazale, invadând nazofaringele, spațiile retrobulbare și partea rostroventrală a craniului. Imagine oferită de Spitalul Veterinar Animal Bluecare (Mijas, Málaga).

Figura 8. OSA a osului zigomatic care produce o deformare evidentă la nivelul feței pacientului.

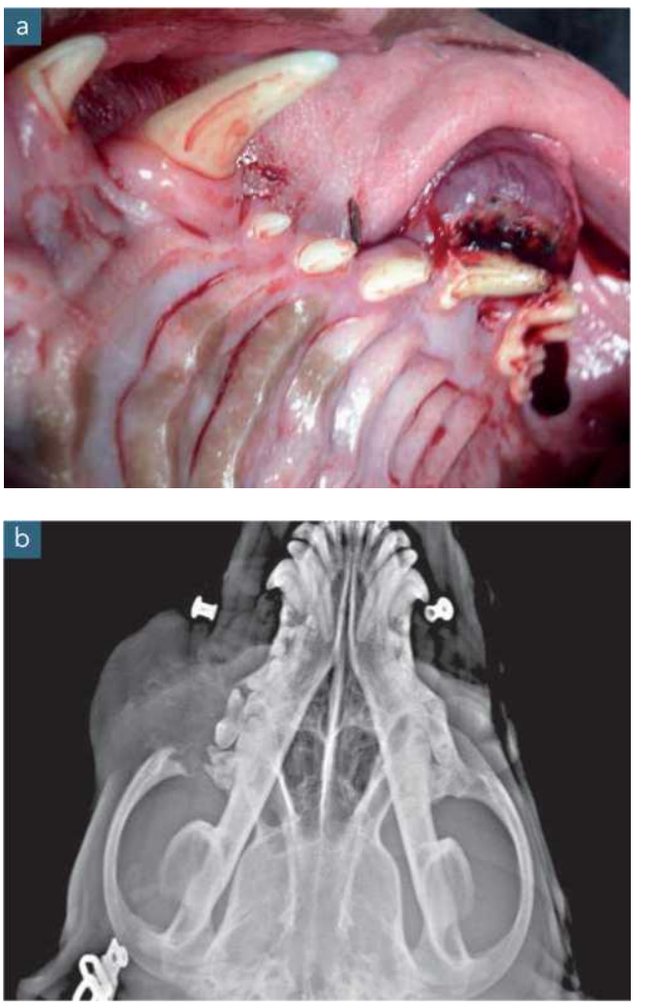


Figura 9. AOS a osului zigomatic care invadează cavitatea bucală (a). Radiografia aceluiași caz clinic (b).

Șchiopătarea este cel mai caracteristic semn clinic, iar lipsa de răspuns la repaus și tratamentul inițial cu medicamente antiinflamatoare nesteroidiene face parte din primul semn de avertizare al apneei obstructive apneice (AOS) apendiculară.

În stadiile inițiale ale procesului, radiografia poate să nu ofere o imagine care să susțină suspiciunea unor modificări neoplazice, dar

dacă nu există remisie a tabloului clinic de șchiopătare și inflamație a țesuturilor moi, este important să se insiste asupra excluderii neoplaziei osoase, în special la acei pacienți care aparțin grupului de risc (vârstă, talie, rasă).

Lista celor mai frecvente diagnostice diferențiale ar trebui să includă:

- **Condrosarcomul:** reprezintă un procent mic din neoplasmele osoase la câini (10%). Deși foarte agresiv local, spre deosebire de osteosarcom, potențialul său metastatic este foarte scăzut; în consecință, prognosticul și timpul de supraviețuire sunt mult mai bune. Amputarea este indicată, deoarece nu există un consens asupra tratamentului și nici rezultate care să susțină chimioterapia adjuvantă (Fig. 10).
- **Fibrosarcom:** Este rar (<5%). Are un potențial moderat de metastaze, de obicei la nivelul inimii, pericardului, pielii, oaselor și plămânilor.
- **Hemangiosarcom:** La fel ca fibrosarcomul, hemangiosarcomul reprezintă mai puțin de 5% din tumorile osoase primare. Acesta provine din celulele precursoare endoteliale.

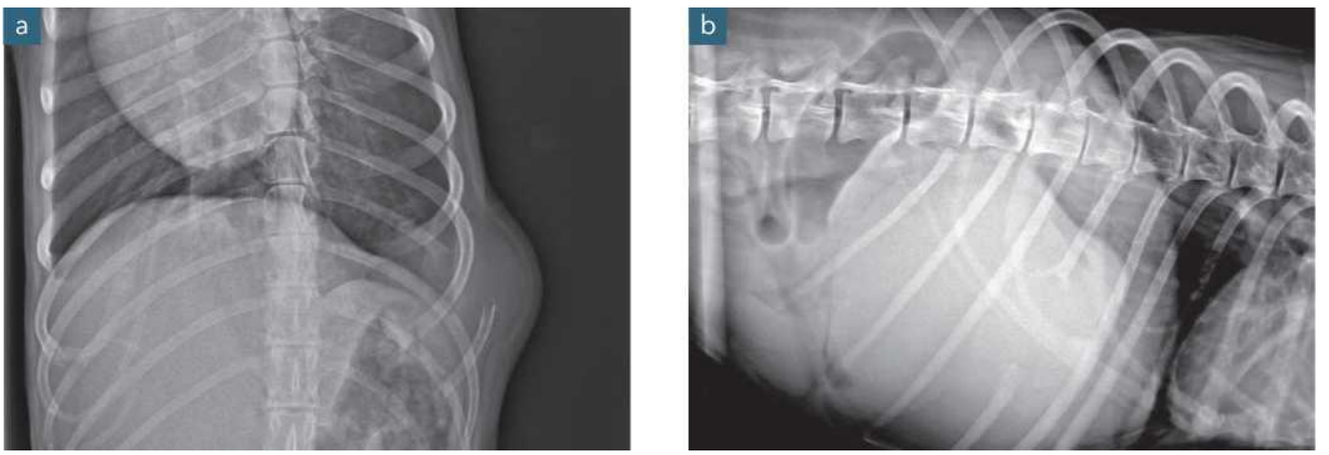


Figura 10. Condrosarcoma costal. Proyección dorsoventral ligeramente oblicua (a). Proyección lateral (b).

Vasculară. Poate apărea la câini de orice rasă și mărime. Este o tumoră foarte agresivă, cu potențial metastatic.

Când în imaginea radiografică apar semne litice (liză corticală) și proliferative în țesuturile adiacente (legate de umflarea zonei), trebuie inițiat protocolul de diagnostic care vizează verificarea tipului celular și a modelului histologic (citologie și biopsie, respectiv), pentru a confirma diagnosticul și a se trece la tratament (fig. 11-16).

Este important să se solicite de la laborator tehnici de imunohistochimie care să evidențieze expresia receptorului c-kit.

În ceea ce privește rezultatele analitice, nivelurile crescute de fosfatază alcalină și hipercalcemia pot indica un neoplasm osos.

Triunghiul Codman

Imaginea ridicării periostale în zona de tranziție dintre neoplasm și osul sănătos a fost considerată un semn precoce și, în multe cazuri, definitiv al unei tumori osoase maligne. Mai mulți autori nu sunt de acord cu caracterul concludent al acestui semn, susținute de studii care demonstrează prezența triunghiului Codman și în alte tipuri de reacții non-neoplazice, cum ar fi hematoamele subperiostale și procesele inflamatorii (Ehrhart *et al.,* 2013; García Real, 2013) (Fig. 17).

Hipercalcemia cauzată de tumori maligne a fost descrisă la pisici cu mielom multiplu, carcinom scuamos, carcinom bronhogenic, carcinom pulmonar anaplazic, limfom, leucemie, osteosarcom, fibrosarcom și sarcoame nediferențiate.

Hipercalcemia umorală de cauză malignă (HHM) și **hipercalcemia osteolitică localizată** (HOL) reprezintă împreună hipercalcemia ca sindrom neoplastic.

Proteina legată de hormonul paratiroidian (PTHrP) este principalul factor responsabil pentru hipercalcemia umorală de origine malignă, deși și alți factori umorali sunt legați de acest sindrom paraneoplazic. Printre aceștia, următorii se remarcă prin efectul lor hipercalcemic umoral: factorul de activare a osteoclastelor, interleukina 1 (IL-1), interleukina 6 (IL-6), factorul de necroză tumorală alfa (TNF-α), factorul de creștere transformant alfa (TGF-α) și TGF-β (TGF-α și TGF-β), prostaglandina E2 și calcitriolul.

Proteina PTHrP poate fi detectată cu ajutorul testelor de laborator și este un instrument foarte util pentru confirmarea hipercalcemiei umorale asociate cu o tumoră malignă (Yuki *et al.,* 2015).

Tratament

Nu există un tratament curativ la câini, dar există numeroase protocoale care pot crește supraviețuirea, pot ameliora durerea și pot controla evoluția metastazelor (Tabelul 1).

Cel mai frecvent tratament pentru apnea obstructivă obstructivă apendiculară, care vizează gestionarea durerii, este amputarea membrului afectat . Chirurgia ca unic tratament la câini este considerată paliativă și, deși ar fi definită similar la pisici, realitatea este că

Figura 11. Radiografie care prezintă un osteosarcom la nivelul tibiei proximale. Se observă o distrugere osoasă extinsă, precum și efectul de barieră al articulației, care nu afectează femurul distal cu excepția inflamației țesuturilor (a). Umflare intensă a genunchiului pacientului (b).

Figura 12. Presentación típica de OSA en el hombro en un paciente de gran

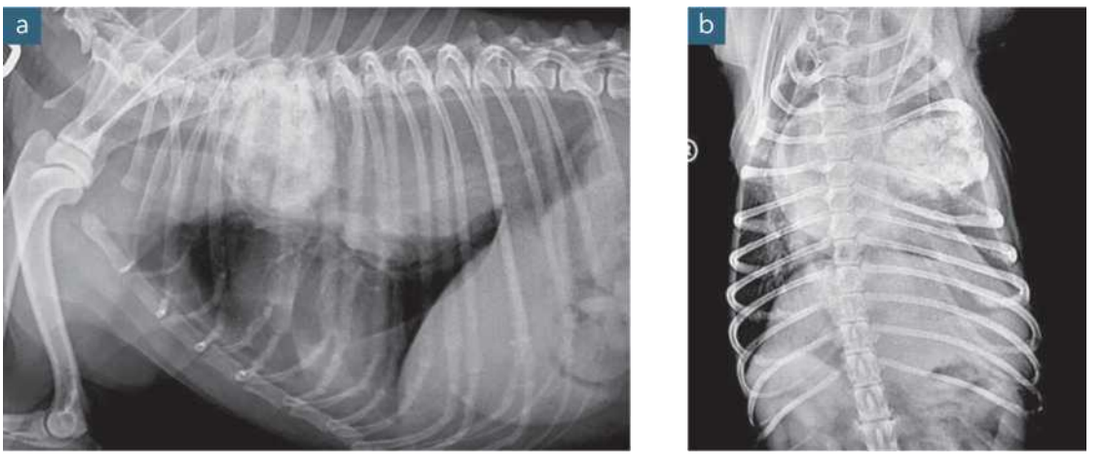


Figura 13. Radiografías lateral (a) y ventrodorsal (b) de un osteocondroma que afecta a las costillas.

Figura 14. Radiografía de un OSA en la epífisis distal del fémur.

Figura 15. Radiografía de un paciente afectado por un OSA en la 7.ª vértebra lumbar.

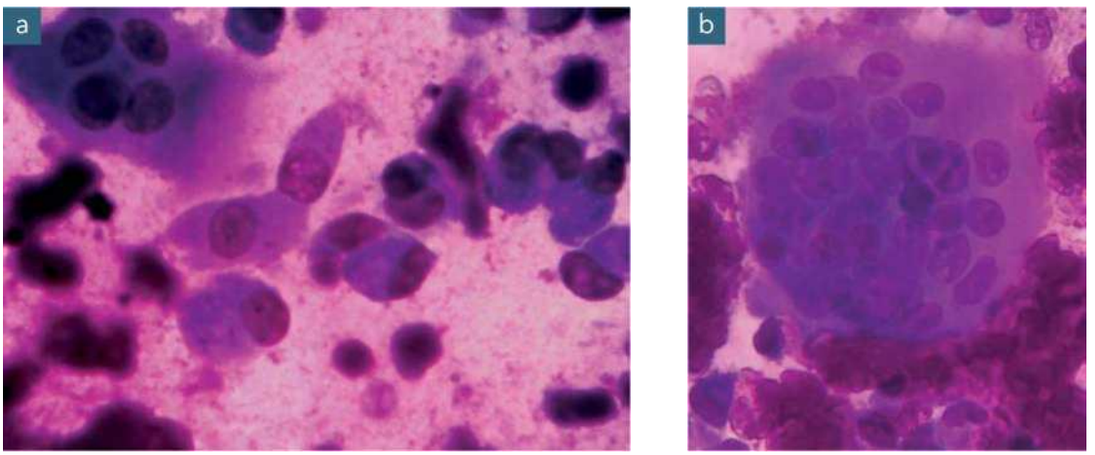


Figura 16. Citologia din imagine prezintă o matrice extracelulară abundentă, caracteristică OSA, precum și osteoblaste, un osteoclast și celule cu aspect mezenchimal (a). Detaliu al unui osteoclast (b).

Figura 17. Radiografía de un OSA en fase inicial. Se observa la típica reacción del periostio (triángulo de Codman), así como una incipiente osteólisis cortical.

Beneficiile pe termen lung sunt mult mai bune la feline, în parte datorită potențialului metastatic scăzut la această specie.

Radioterapia este o opțiune mai puțin frecventă, dar are rezultate foarte bune pentru gestionarea durerii. Nu este curativă.

Utilizarea chimioterapiei cu carboplatină, doxorubicină, cisplatină și lobaplatină, singure sau în combinație, oferă o ameliorare clinică și rate de supraviețuire crescute . O atenție deosebită trebuie acordată chimioterapiei adjuvante la pisici din cauza toxicității moleculelor precum carboplatina și cisplatina.

Nu există un protocol specific sau dovedit eficient pentru tratamentul metastazelor, deși unii pacienți cu metastaze pulmonare pot beneficia de unul.

TABELUL 1. Agenți chimioterapeutici administrați la câini cu AOS apendiculară (Morello *și colab.*, 2011).

Droguri	Studiu	Supraviețuire totală medie (zile)	Supraviețuire la 1 an (%)	Supraviețuire la 2 ani (%)
Cisplatină	Thompson și Fugent, 1991	290	33 de ani	NR
	Shapiro *și colab.*, 1988	301	NR	NR
	Straw *și colab.* , 1991	262	38 de ani	18 ani
	Kraegel *și colab* ., 1991	413	62	NR
	Berg *și colab.*, 1992	325	45,5	20,9
Cisplatină + doxorubicină	Chun *și colab.*, 2005	300	NR	NR
	Mauldin *și colab.*, 1988	300	36,8	26,3
	Berg *și colab.*, 1997	345	48 de ani	28 de ani
Doxorrubicină	Berg *și colab.*, 1995	366	50,5	9,7
	Moore *și colab.*, 2007	240	35 de ani	17 ani
Carboplatină	Bergman *și colab.*, 1996	321	35,4	NR
	Phillips *și colab.*, 2009	307	36,8	18,7
Carboplatină + doxorubicină	Bacon *și colab.*, 2008	258	NR	NR
	Bailey *și colab.*, 2003	235	NR	NR
	Kent *și colab.*, 2004	320	48 de ani	18 ani
Carboplatin + doxorrubicin + piroxicam	Langova *și colab.*, 2004	450	NR	NR
Lobaplatină	Kirpensteijn *și colab.*, 2002	NR	31 de ani	NR

NR: neînregistrat.

Bifosfonați

Activitatea osteoclastelor este responsabilă de distrugerea osoasă caracteristică osteosarcomului și de durerea asociată. Bifosfonații au un efect specific asupra reglării activității osteoclastice și sunt foarte utili în tratamentul paliativ al osteosarcomului. Indicațiile clinice includ tratamentul hipercalcemiei maligne, controlul metastazelor osoase și ameliorarea durerii. Cei mai frecvent utilizați bifosfonați sunt acidul zoledronic, pamidronatul și alendronatul.

tratament cu toceranib, administrat oral de trei ori pe săptămână (2,5-2,7 mg/kg).

Wouda și colab. (2018) au publicat beneficiile terapiei combinate pe termen scurt cu tocerani și carboplatină în diverse tumori, inclusiv osteosarcomul canin. Această combinație are un mare potențial în acest tip de tumoră.

În cazurile de metastaze multiple sau imposibilitate chirurgicală, un alt protocol sugerat de Liptak și colab. (2004) combină - chimioterapia metronomică cu doxiciclină, piroxicam și ciclofosfamidă.

În cele din urmă, imunoterapia (vaccinurile) este unul dintre cele mai recente domenii de cercetare care deschide calea către tratamente cu o marjă largă de siguranță și cu perspective foarte promițătoare în cazul apneei obstructive a obezității (AOS) și al altor tumori cu efecte devastatoare, cum ar fi melanomul malign.

Implicarea receptorului c-kit și a medicamentelor inhibitoare de tirozin kinază (TKI)

Receptorul c-kit, cu activitate tirozin kinază, pare să joace un rol foarte important în multiple procese fiziologice, cum ar fi hematopoieza, fertilitatea, pigmentarea și motilitatea intestinală. În plus, există dovezi ale implicării sale în procese patologice, cum ar fi bolile alergice și neoplazice.

În oncologia umană, receptorul c-kit a fost asociat cu tumori stromale gastrointestinale, neoplasme testiculare, cancer pulmonar, leucemie mieloidă acută și mastocitoză. În medicina veterinară, rolul c-kit în oncogeneză a fost demonstrat în tumorile mastocitare.

Există date limitate privind starea acestei proteine transmembranare în osteosarcoamele canine sau feline. Wolfesberger și colab. (2016) au efectuat un studiu pentru a aborda această problemă, concentrându-și cercetarea pe identificarea diferențelor în expresia c-kit între țesutul osteosarcomului și osul sănătos normal. În plus, acest studiu și-a propus să evalueze dacă a existat un model de expresie diferit al acestei proteine în tumorile de la câini și pisici, având în vedere disparitatea evoluției lor clinice. Rezultatele indică faptul că osteosarcomul canin ar trebui adăugat pe lista neoplasmelor c-kit-pozitive. În schimb, niciuna dintre probele de osteosarcom felin examinate nu a avut rezultate pozitive pentru c-kit utilizând colorarea imunohistochimică.

Inhibitorii tirozin kinazei (TKI) oferă o excelentă cale de cercetare și speranță în tratamentul osteosarcomului canin (AOS). Masitinib și toceranib sunt cei mai cunoscuți TKI și singurii înregistrați în medicina veterinară pentru tratamentul tumorilor mastocitare canine. Aceste două medicamente inhibă mai mulți receptori tirozin kinazici (cum ar fi c-kit), vizând astfel factorii cheie implicați în creșterea și supraviețuirea celulelor tumorale.

Constatarea că majoritatea OSA canine exprimă c-kit, în timp ce probele de OSA feline nu o fac, ar putea fi explicată prin numărul mic de OSA feline disponibile pentru studiul menționat anterior. Cu toate acestea, având în vedere prognosticul în general slab al OSA la câini în comparație cu pisicile, este posibil ca expresia c-kit să contribuie la malignitatea mai mare a OSA la câini.

Întrucât expresia c-kit nu a fost detectată în celulele osoase normale ale câinilor și pisicilor, este posibil să se considere că la câini expresia c-kit se dezvoltă în cursul bolii tumorale.

Imunoterapia pentru OSA la câini

Pe baza recensămintelor populației de câini cu osteoartrită - maxilarului (AOS), se pare că există o legătură genetică și o modificare a metabolismului osos ca factori de risc pentru această boală. Opțiunile standard de tratament includ amputarea, chimioterapia, radioterapia și gestionarea metastazelor de la tumora primară. Aceste tratamente nu aduc vindecare, ceea ce se poate datora rezistenței celulelor tumorale în sine, precum și unor metastaze care rămân nedetectate (Fan, 2016).

Noile terapii împotriva OSA canină vizează activarea sistemului imunitar, acordând o atenție specială detectării celulelor tumorale și distrugerii acestora.

Imunoterapia este o strategie bazată pe inducerea, creșterea sau modularea sistemului imunitar la pacient. Practic, imunoterapia este împărțită în funcție de natura sa în activă sau pasivă:

- Imunoterapia pasivă implică administrarea de componente imune, cum ar fi anticorpii, complementul și citokinele. Aceste componente sunt generate *in vitro* și administrate pacientului pentru a produce un efect antitumoral.

- În schimb, strategiile active urmăresc stimularea răspunsului intrinsec al pacientului și includ vaccinuri, celule dendritice activate și modificatori cu greutate moleculară mică ai răspunsului imun.

Aproximativ 50% dintre câinii supuși unei intervenții chirurgicale la membrul afectat pentru osteosarcom (AOS) dezvoltă o infecție la locul intervenției chirurgicale. Se crede că aceasta se datorează contaminării în timpul operației. Această contaminare întârzie direct inițierea chimioterapiei, dar s-a observat și că este asociată cu o întârziere în dezvoltarea metastazelor și, în consecință, cu o creștere a timpului de supraviețuire (Lascelles *et al.,* 2005; Liptak *et al.,* 2006). Se crede că infecția localizată stimulează imunitatea sistemică a pacientului împotriva tumorii. Aceasta include activarea celulelor *natural killer* , precum și a monocitelor și macrofagelor, care fac parte din răspunsul imun înnăscut (Sottnik, 2010). Activitatea medicamentului imunostimulator L-MTP-PE *(muramil tripeptidă lipozomală fosfatidiletanolamină)* a fost observată și *in vitro* și *in vivo* și se pare că, în unele cazuri, în combinație cu agenți chimioterapeutici precum cisplatina și amputarea, ar putea fi utilă în prelungirea intervalului de supraviețuire al pacientului.

Expresia receptorilor factorilor de creștere epidermală (cum ar fi HER2) și utilizarea lor ca epitopi imunogeni sunt studiate (Flint *et al.,* 2004; Manson *et al.,* 2016). A fost testată adăugarea vaccinurilor *Listeria monocytogenes* care exprimă receptorul 2 al factorului de creștere epidermală uman (HER2/neu) la chimioterapie (carboplatină) și amputație. Rezultatele au fost foarte promițătoare, cu rate de supraviețuire care se apropie de 1.000 de zile.

Evoluția și prognosticul apneei obstructive a oaselor (AOS) la câini și pisici

Osteochondrita disecantă (AOS) este cea mai frecventă tumoră osoasă malignă la câini și pisici (Tabelul 2). Amputarea membrului afectat rămâne tratamentul de primă linie la ambele specii, dar cu rate de supraviețuire mai mari la pisici. Bitetto și colab. (1987), într-un studiu retrospectiv, au demonstrat că jumătate dintre pisicile cu AOS apendiculară erau în viață la 5 ani după amputarea membrului afectat. În schimb, timpul median de supraviețuire la câini după amputarea membrului afectat a fost de 3 până la 5 luni, din cauza metastazelor.

La pisici, metastazele datorate OSA sunt semnificativ mai puțin frecvente, aproape infrecvente, cu o incidență de 5-10%, în timp ce la câini pot ajunge la 10-15% în momentul diagnosticului și practic 90% în cursul bolii.

Deosebit de remarcabil, datorită implicațiilor sale asupra prognosticului, este un subtip special de osteosarcom ulnar (AOS). În general, această localizare nu are un prognostic mai rău și poate fi chiar mai bun decât alte localizări ale extremităților. Osteotomia parțială a ulnei este asociată cu o rată scăzută a complicațiilor, o funcție excelentă și nicio modificare a timpului median de supraviețuire. Cu toate acestea, există un subtip de AOS ulnar, AOS telangiectazic, care reprezintă un factor prognostic negativ în ceea ce privește timpul de supraviețuire și, prin urmare, trebuie identificat prin histopatologie (Fig. 18). Chimioterapia în aceste cazuri necesită cercetări suplimentare (Sivacolundhu *et al.,* 2013).

TABELUL 2. Caracteristici diferențiale ale apneei obstructive obstructive (AOS) la câini și pisici (Helm și Morris, 2012).

	OSA la câini	OSA la pisici
Vârstă	Cămine de bătrâni > tineri	Adulți și geriatrie
Metastaze	Potențial ridicat	Potențial scăzut
Locaţie	Apendicular > axial	Axial > apendicular
Cele mai afectate membre	Anterior > ulterior	Posterior > anterior
Zona membrelor	Zona distală a radiusului, zona proximală a humerusului și zona proximală/distală a femurului	Zona distală a femurului, distala tibiei și proximala humerusului.
Timpul mediu de supraviețuire	8-18 luni	24-44 luni
Răspuns după operație (amputație)	**Rău** , din cauza potențialului metastatic ridicat	**Bun** , datorită potențialului metastatic scăzut

Indicatori de prognostic negativ

Aceștia sunt indicatorii asociați cu o supraviețuire mai scurtă:

- Niveluri crescute de fosfatază alcalină.
- Metastaze la ganglionii limfatici regionali.
- Gradul histologic III, stadiul III.
- Afectarea proximală a humerusului, coastelor sau scapulei.
- Greutate corporală mare.
- Îndepărtare chirurgicală incompletă.
- Volumul tumorii.

Figura 18. Radiografía de un OSA telangiectásico del cùbito. Imagen cortesía de la Clínica Veterinaria La Vicuña (Benalmádena, Málaga).

Sarcoame de țesuturi moi

Generalități

Sarcoamele de țesuturi moi cuprind un grup larg de tumori cu o origine tisulară similară: țesut mezenchimal sau conjunctiv. Acest grup mare de neoplasme include fibrosarcomul, liposarcomul, leiomiosarcomul, histiocitomul fibros malign, mixosarcomul, mixofibrosarcomul, limfangiosarcomul și hemangiosarcomul.

La câini, acestea reprezintă 15% din totalul neoplasmelor cutanate și subcutanate, cu o incidență aproximativă de 100 la 100.000 de cazuri. La pisici, acestea sunt mult mai puțin frecvente, deși felinele au o predispoziție ridicată la sarcomul la locul injectării (ISS).

Proprietarul vine de obicei la clinică pentru că a detectat recent o masă la animalul său de companie. Unele tumori pot fi în acea locație de luni de zile, dar există și altele care apar și cresc brusc, cu o dimensiune stabilă (fig. 19).

Sarcoamele de țesuturi moi formează un grup eterogen cu caracteristici comune. Comportamentul lor tumoral este destul de similar. În general, sunt tumori agresive local.

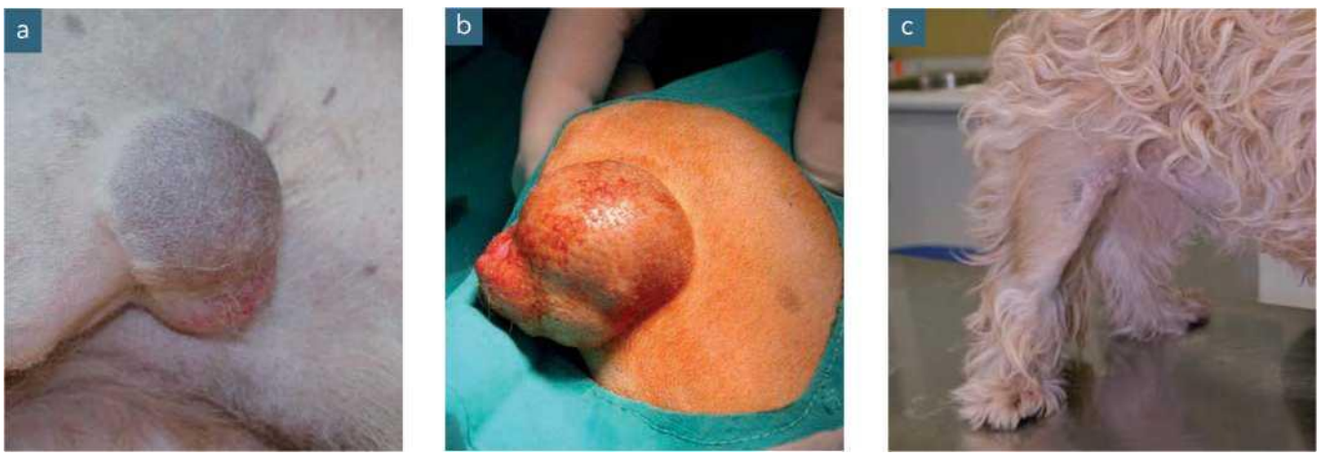


Figura 19. Schwanom în zona genunchiului la un pacient canin geriatric (a). Aspectul tumorii înainte de operație; este evidențiat modelul caracteristic de creștere al schwannomului (b). Cicatrice rezultată în urma procesului de extracție (c).

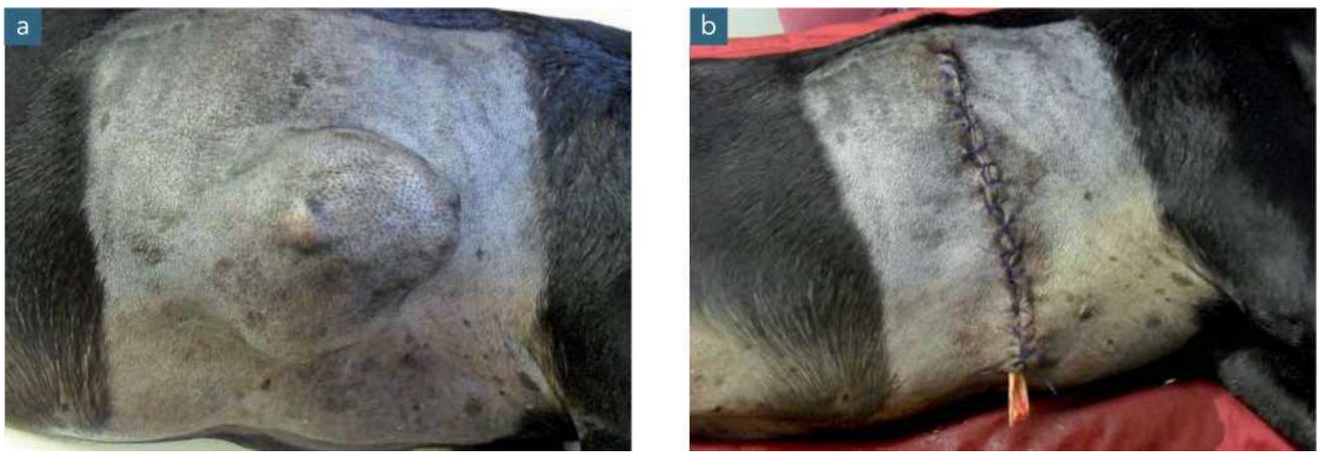


Figura 20. Fibrosarcom de dimensiuni mari în zona abdominală a unui pacient canin geriatric (a). Cicatrice rezultată după intervenție efectuată conform principiilor chirurgiei oncologice cu marje de siguranță largi (b).

cu o tendință ridicată de recurență locală după intervenția chirurgicală (Fig. 20). Rata metastazelor este în general scăzută, cu o preferință pentru răspândirea hematogenă mai degrabă decât limfatică. Controlul local al bolii este de obicei crucial în cazul acestor tumori.

Rata metastazelor pentru sarcoamele de țesuturi moi de gradul I este mai mică de 15%, pentru gradul II este mai mică de 20%, iar pentru gradul III nu depășește 50%.

Diagnostic

În funcție de localizarea masei, pot apărea diferite semne clinice, cum ar fi șchiopătarea, disuria, vărsăturile etc. Sarcoamele țesuturilor moi pot crește oriunde în corp. Când tumora se dezvoltă în apropierea unei structuri anatomice importante sau a unui organ vital, tratamentul trebuie bine planificat și trebuie anticipate potențialele consecințe ale unui tratament agresiv. Dacă masa nu este palpabilă, poate exista o întârziere în diagnosticare.

Animalul tânăr și tumora de grad înalt sunt, în general, o combinație nefavorabilă, în timp ce animalul bătrân și tumora de grad scăzut reprezintă o situație mai favorabilă în ceea ce privește supraviețuirea și o probabilitate mai mică de recurență tumorală.

CT și RMN sunt metode foarte precise de stadializare și sunt fundamentale în abordarea terapeutică a pacientului cu sarcom de țesuturi moi.

În general, citologia poate ajuta la stabilirea unui diagnostic inițial, dar o biopsie este necesară pentru confirmarea finală. Biopsiile incizionale efectuate înainte de intervenția chirurgicală definitivă ar trebui să fie centrale față de zona care urmează să fie îndepărtată, astfel încât să fie incluse în marginile chirurgicale finale.

Este important de reținut că citologia în cazul sarcoamelor are limitări deoarece masele mezenchimale nu exfoliază de obicei multe celule și acestea pot fi confundate cu celule mezenchimale reactive sau inflamatorii.

Tratament

Deși abordarea terapeutică în general poate fi dificilă din punct de vedere profesional, chirurgia este tratamentul de elecție pentru - sarcomul țesuturilor moi la câini și poate fi chiar curativă. Chimioterapia și radioterapia sunt opțiuni disponibile, deși în general nu sunt foarte eficiente.

- Chimioterapia nu este recomandată pentru sarcoamele de țesuturi moi de gradul I și II, având în vedere rata scăzută de metastaze în aceste stadii.
- În neoplasmele de gradul III, chimioterapia nici ea nu contribuie la obținerea unor rezultate mai bune.
- Există studii cu doxorubicină în care nu s-a obținut nicio diferență semnificativă în ceea ce privește intervalul fără boală sau supraviețuirea mediană.
- Chimioterapia metronomică cu ciclofosfamidă și piroxicam pare să fi demonstrat rezultate în controlul local al neoplasmelor excizate cu margini insuficiente.

Rata de recurență este foarte mare, așa că rezecția trebuie să includă cel puțin 3 cm de margini laterale față de masă și un plan (fascia) de adâncime.

Sarcoamele de țesuturi moi dezvoltă un strat de celule comprimate la periferia masei, numit pseudocapsulă. Aceasta poate da impresia unei tumori bine definite, înșelând chirurgul; cu toate acestea, neoplasmul depășește de obicei această pseudocapsulă și favorizează recurența după intervenția chirurgicală.

Majoritatea sarcoamelor de țesuturi moi sunt mase solide la atingere (Fig. 21), dar unele, precum hemangiopericitomul, pot fi mai moi și lobulate, având o oarecare asemănare cu tumorile adipoase (lipoame) (Fig. 22).

Deși masele pot părea mobile, ele sunt de obicei atașate de straturile cele mai apropiate de os. Acest lucru este important deoarece, conform unor studii, cu cât tumora este mai atașată de țesuturile mai profunde, cu atât prognosticul este mai slab în ceea ce privește recurența și supraviețuirea.

Prin urmare, fiecare pacient trebuie evaluat individual și, dacă se apreciază că marginile chirurgicale nu garantează rezultate acceptabile, trebuie luate în considerare alte opțiuni, cum ar fi amputarea, intervenții chirurgicale suplimentare, radioterapia etc.

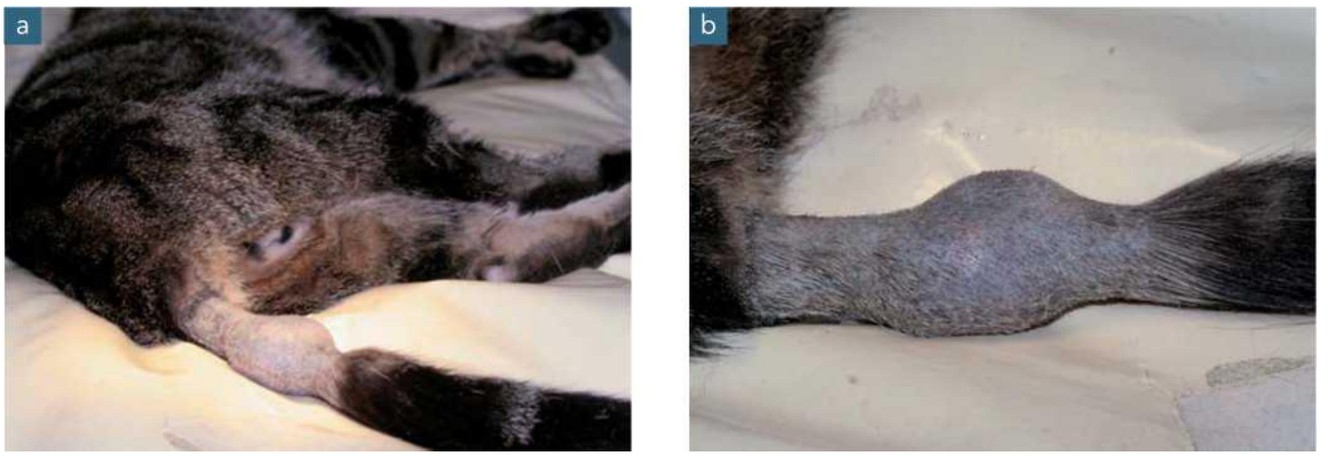


Figura 21. Sarcoma indiferenciado muy agresivo que afecta a la cola de un paciente felino (a). Detalle (b).

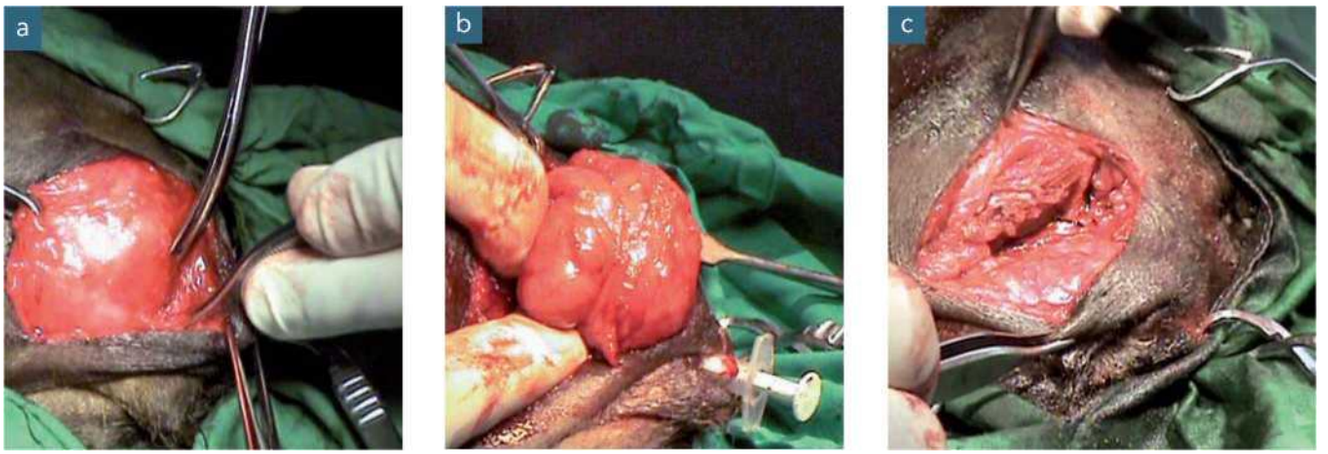


Figura 22. Características macroscópicas de un lipoma durante su exéresis quirúrgica (a). Mayor detalle del lipoma (b). Lecho quirúrgico una vez extraído el lipoma. Se puede observar la superficie muscular sobre la que asentaba (c).

Prognoză

Histologia este foarte importantă, atât în planificarea terapiei, cât și în prognostic.

Un număr mare de figuri mitotice și necroză în probele studiate reprezintă factori prognostici negativi în ceea ce privește supraviețuirea pacienților, în timp ce figurile mitotice indică doar metastaze la distanță.

Unele studii au stabilit că gradul histologic al neoplasmului este un factor determinant în recurența locală a unui sarcom de țesuturi moi.

În cele din urmă, palparea atentă a zonei chirurgicale și obținerea unor margini tumorale clare s-au dovedit a fi factori prognostici pozitivi pentru prevenirea recurenței locale a masei tumorale și pentru supraviețuirea animalului și supraviețuirea fără boală. Prin urmare, se recomandă întotdeauna obținerea unor margini largi, cu condiția ca acestea să nu aibă un impact negativ asupra calității vieții pacientului.

Figurile 23-35 prezintă sarcoame ale țesuturilor moi care afectează pacienții geriatrici în diferite localizare.

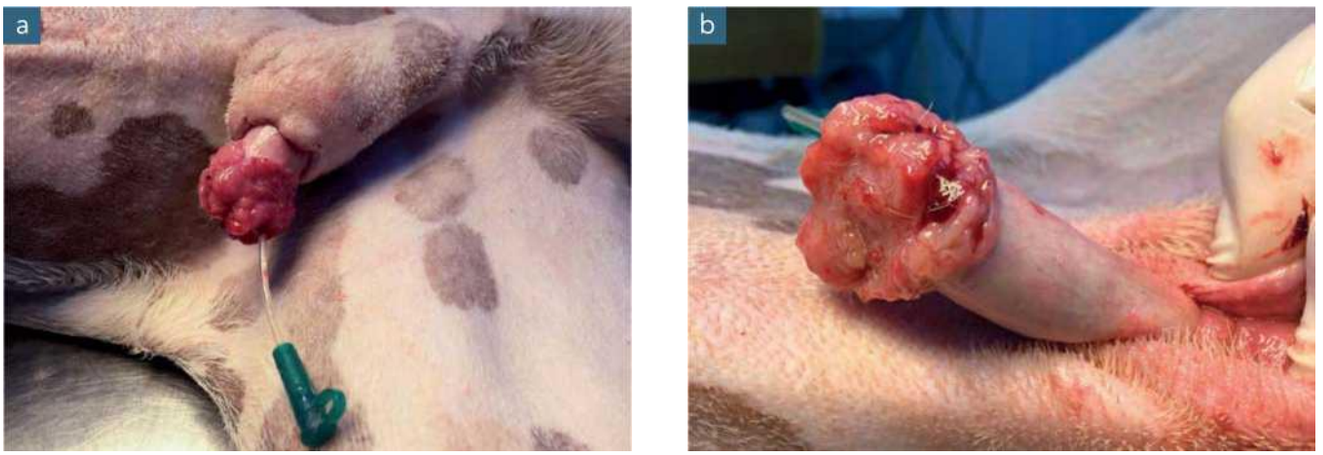


Figura 23. Sarcom extrem de dezvoltat și marcat agresiv la nivelul penisului unui câine (a). Diagnosticul diferențial a fost stabilit cu tumora venerică transmisibilă, deși aceasta nu este prezentarea tipică a acesteia din urmă. Detaliu al sarcomului (b).

Figura 24. Fibrosarcom oral de dimensiuni mari la un pacient canin geriatric.

Figura 25. Fibrosarcom oral canin care afectează zona laterală a articulației temporomandibulare, împiedicând deschiderea normală a gurii.

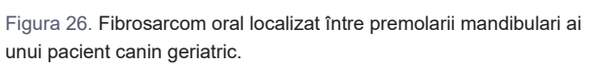


Figura 26. Fibrosarcom oral localizat între premolarii mandibulari ai unui pacient canin geriatric.

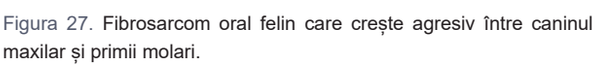


Figura 27. Fibrosarcom oral felin care crește agresiv între caninul maxilar și primii molari.

Figura 28. Leiomiosarcom localizat în colul uterin al unui câine geriatric.

Figura 29. Leiomiosarcom evident în zona vaginală a unei paciente canine geriatrice.

Figura 30. Leiomiosarcom cu creștere agresivă, proeminent spre exterior din pleoapa superioară a unui câine.

Figura 31. Hemangiosarcom pe suprafața exterioară a pleoapei a treia la un câine.

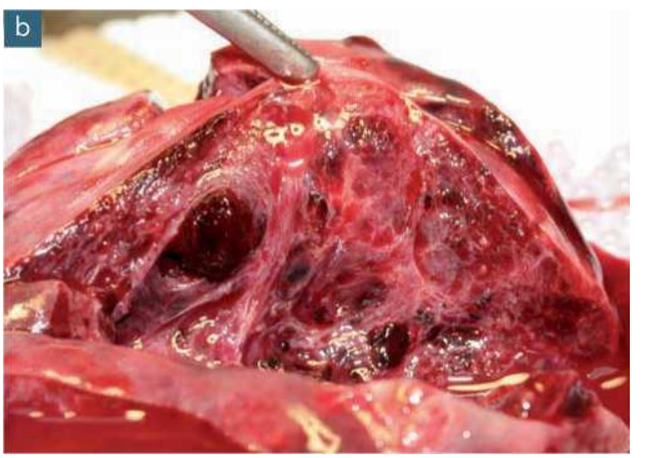


Figura 32. Hemangiosarcom splenic îndepărtat de urgență din cauza rupturii de splină și a hemoabdomenului aferent (a). Detaliu al arhitecturii splinei afectate de hemangiosarcom (b).

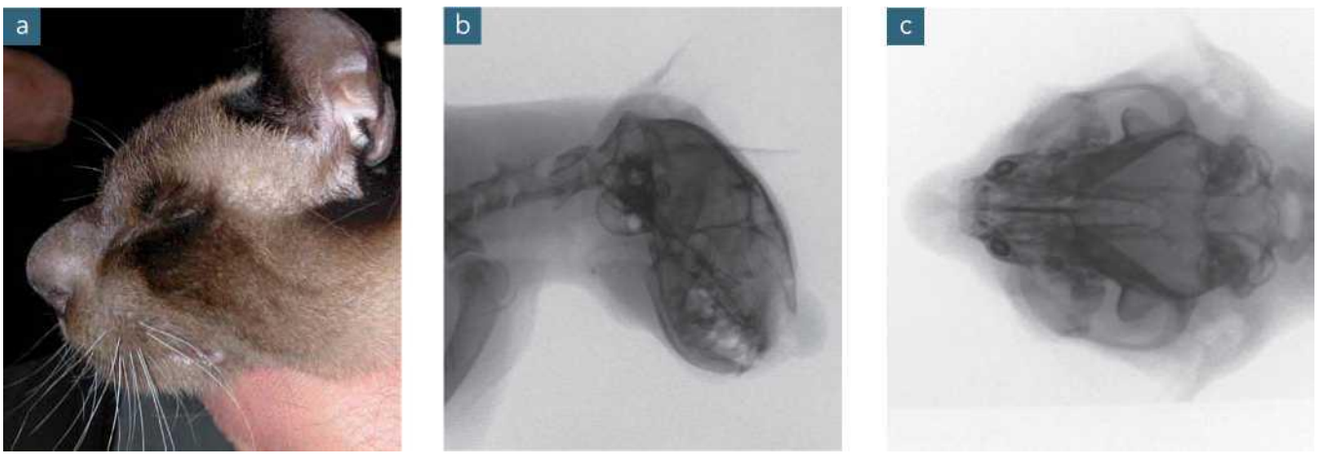


Figura 33. Deformare produsă de un sarcom nediferențiat la baza nasului unei pisici persane geriatrice (a). Radiografii laterale (b) și ventrodorsale (c) ale pacientului.

Figura 34. Hemangiopericitom ocular la un câine.

Figura 35. Hemangiopericitom în zona posterioară a coapsei la un pacient canin.

Sarcom la locul injectării la pisici

Printre sarcoamele țesuturilor moi care afectează pisicile, cel mai important este sarcomul la locul injectării sau ISS. Acesta apare nu numai la pisici, ci a fost descris și la câini și dihori (Fig. 36).

Pisicile au o tendință mai mare de a suferi de SAPI deoarece sunt foarte sensibile la stresul oxidativ, o situație care produce un dezechilibru constant între producția de radicali liberi de oxigen și capacitatea naturală a organismului de a repara rapid daunele rezultate din această modificare.

De ce afectează SAPI mai mult pisicile?

Răspunsul ar putea consta în unele caracteristici particulare ale speciei feline:

- Hemoglobina felină are 8 grupări sulfhidril slabe (mai vulnerabile la oxidare) spre deosebire de alte specii care au doar două.
- Splina la pisici nu are sinusoide, ceea ce îi reduce capacitatea de a îndepărta precipitatele de hemoglobină denaturată de la suprafața eritrocitelor (corpuri Heinz).
- Peroxidarea lipidică este un mecanism important de deteriorare a țesuturilor, iar la feline, aceasta este crescută în peretele eritrocitar. În acest proces, radicalii liberi captează electroni din porțiunea lipidică a membranelor celulare și pot iniția o reacție în lanț, promovând peroxidarea lipidelor din apropiere.
- Hemoglobina pisică este convertită rapid din tetramer în dimer.
- Glucuronidarea este o metodă de excreție a toxinelor, medicamentelor sau altor substanțe nocive. Prin acest proces de conjugare, produsul rezultat devine mai solubil în apă și poate fi excretat mai ușor în urină. Pisicile au niveluri scăzute ale enzimelor care catalizează această conjugare cu acizii glucuronici (formând glucuronide), ceea ce duce la o expunere mai mare a eritrocitelor la toxine și la creșterea susceptibilității acestora la deteriorarea oxidativă.

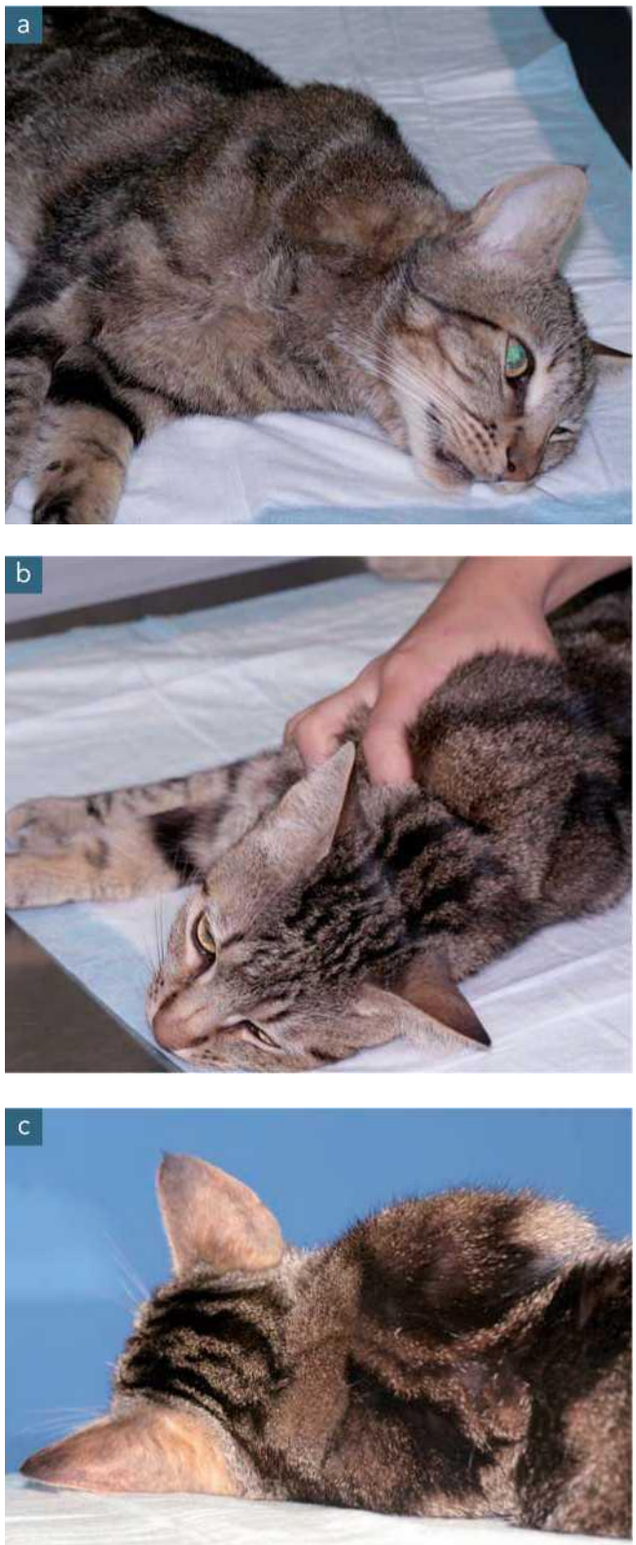


Figura 36. Paciente geriátrico felino con un sarcoma asociado al punto de inyección (SAPI) de gran tamaño en la zona interescapular (a). Se aprecia el gran desarrollo del SAPI (b). Vista dorsal (c).

SAPI și vaccinuri

Infecția cutanată pertussis (SAPI) a fost asociată cu diverse vaccinuri și injecții. Aceste injecții pot produce inflamație intensă și cronică , care duce la proliferarea fibroblastelor și transformarea lor ulterioară în fibrosarcoame de grad înalt, care sunt foarte invazive la nivel local și au o tendință de metastază de la mică la moderată. În ciuda acestui fapt, etiologia SAPI este complexă și multifactorială (Martano *et al.,* 2011).

De obicei, durează între 3 luni și 3 ani între administrarea unei injecții și apariția unei infecții acute severe (SAPI - Post-Infection Severe Acute).

Pisicile cu SAPI asociate vaccinului sunt de obicei mai tinere (în jur de 8 ani) decât cele cu SAPI neasociate vaccinului (în jur de 11 ani). Se pare că probabilitatea de a dezvolta SAPI asociată vaccinului scade odată cu vârsta.

Incidența în Statele Unite este de 1-10 pisici, afectând două din 10.000 de pisici vaccinate. Această incidență este de 1 caz de SAPI la fiecare 5.000 de vaccinuri administrate (Dean *et al.,* 2013).

Nu a fost stabilită nicio relație clară cauză-efect între tipul de injecție și dezvoltarea infecțiilor respiratorii acute (IAP). De fapt, o mare varietate de injecții au fost asociate cu apariția IAP, inclusiv diferite tipuri de vaccinuri și componentele acestora , steroizi cu eliberare lentă, antibiotice cu acțiune prelungită, lufenuron sau meloxicam, precum și suturi neabsorbabile, microcipuri, implanturi din diverse materiale (plastic, sticlă, celofan), tifon rămas după intervenția chirurgicală și multe altele. Conform unui studiu, injecțiile cu acțiune prelungită, vaccinurile FeLV inactivate (cu adjuvant) și vaccinurile antirabice pot prezenta un risc crescut de a dezvolta IAP la nivelul membrelor posterioare (risc mai mare).

Nu există vaccinuri fără riscul de a dezvolta o infecție acută pediatrică (SAPI).

Cercetări recente sugerează o predispoziție genetică la pisici de a dezvolta tromboză venoasă safenă (TVS) în urma injectării diferitelor substanțe, indicând faptul că ereditatea poate juca un rol semnificativ în dezvoltarea acesteia. Cu toate acestea, deși nu a fost stabilită o relație directă cauză-efect între TVS și inflamația cronică locală în zona afectată, aceasta este un factor care contribuie.

Având în vedere asocierea dintre injecții și dezvoltarea - sarcomului felin (SSF), Grupul de lucru pentru sarcomul felin asociat vaccinului (VAFSTF) a recomandat administrarea injecțiilor la nivelul membrelor, de preferință distal (sub cot sau genunchi), pentru a permite amputarea ca parte a unei intervenții chirurgicale radicale în cazul SSF. Locurile de injectare recomandate sunt (Fig. 37): virusul panleucopeniei feline (FPV), herpesvirusul felin de tip 1 (FHV-1) și calicivirusul felin (FCV) sub cotul drept; virusul leucemiei feline (FeLV) sub genunchiul stâng; și rabia sub genunchiul drept (Scherk *et al ., 2013).* Vaccinarea cozii este, de asemenea, considerată o alternativă . Conform unor studii, injecțiile la nivelul membrelor posterioare, împreună cu crearea de vaccinuri cu un răspuns inflamator local mai mic, au redus rata de apariție a acestei patologii și apariția acesteia în diferite zone anatomice.

Cazurile care afectează membrele anterioare continuă să fie raportate, iar afectarea abdominală bilaterală a fost adăugată pe listă. Potrivit autorilor acestor studii, masele abdominale sunt probabil datorate erorilor de injectare la nivelul membrelor posterioare, în timp ce injecțiile la nivelul membrelor anterioare și al regiunii interscapulare sunt asociate cu medicii veterinari care nu respectă ghidurile VAFSTF.

În istoricul clinic **al** animalului **trebuie** menționată **zona în care a** fost **injectat** vaccinul , **precum și** datele **despre** vaccinul utilizat **.**

Diagnostic

În diagnosticul infecțiilor acute de scleroză pulmonară (SAPI), se recomandă analize biochimice și hematologice complete, testarea FIV/FeLV, radiografiile toracice (în trei proiecții) și ecografia abdominală. Tomografia computerizată și RMN-ul sunt de mare valoare în diagnosticul și planificarea tratamentului SAPI.

1. Vacunas frente a la panleucopenia felina (FPV), herpesvirus de tipo 1 (FHV-1) y calicivirus felino (FCV).
2. Vacuna frente a la rabia.
3. Vacuna frente a la leucemia felina (FeLV).

Figura 37. Locații recomandate pentru injectarea vaccinului (Grigorita Ko, Shutterstock.com).

Tratament

Tratamentul pentru SAPI se bazează pe intervenții chirurgicale radicale, adesea însoțită de radioterapie adjuvantă sau neoadjuvantă. Supraviețuirea medie este de aproximativ doi ani (variind de la nouă luni la mai mult de trei ani). Aproximativ 40% dintre pisicile operate prezintă recidivă locală, iar peste 10% dezvoltă metastaze. Conform unor studii, SAPI recidivează în aproximativ 50% din cazuri, iar metastazele apar la 30% dintre pacienți.

Pentru a obține rezultate chirurgicale mai bune, a fost subliniată importanța efectuării prealabile a unei biopsii incizionale în scop diagnostic, care este apoi inclusă în chirurgia excizională definitivă.

Intervenția chirurgicală, ca unic tratament, ar trebui să fie cât mai amplă posibil, cu imagini laterale de aproximativ 5 cm în diametru și două planuri musculare adânci, incluzând ideal osul. În acest fel, recidiva locală poate fi redusă la 15%, iar supraviețuirea extinsă la aproape 3 ani. Acest lucru nu va fi ușor de realizat, deoarece o masă cu diametrul de 2 cm va necesita o rezecție de aproximativ 12 cm în diametru. Masele sunt de obicei mai mari, ceea ce face recuperarea postoperatorie mai dificilă.

Se estimează că masele de până la 3 cm pot fi tratate doar prin intervenție chirurgicală, deși radioterapia și chimioterapia sunt părți fundamentale ale tratamentului.

Radioterapia preoperatorie este foarte benefică, deoarece reduce masa tumorală și ajută la obținerea controlului local și a marginilor clare, dar operarea pe o zonă iradiată poate duce la

complicații. Radioterapia postoperatorie poate provoca, de asemenea, efecte secundare nedorite.

Unii factori de prognostic negativ sunt: tumorile mai mari decât o minge de golf (5 cm), tumorile care apar brusc, mase cu creștere foarte rapidă, cele care ulcerează și cele care recidivează după o primă intervenție chirurgicală.

Există o oarecare controversă în ceea ce privește utilizarea chimioterapiei. Vincristina, metotrexatul și ciclofosfamida par să nu ofere niciun avantaj, conform unor studii (Odendaal *și colab.,* 1983). O situație similară există și în cazul doxorubicinei, mitoxantronei și carboplatinei (Davidson *și colab.,* 1997; Straw *și colab.,* 1992), deși alți autori consideră că aceste medicamente sau combinația lor ar putea fi utile.

În ceea ce privește utilizarea inhibitorilor de tirozin kinază, există un studiu asupra masitinibului care a demonstrat o oarecare eficacitate *in vitro,* dar nu există dovezi ale eficacității clinice în studiile cu toceranib și masitinib, deci acestea nu sunt recomandate (Holtermann *et al.,* 2016; Lawrence *et al.,* 2012).

Imunoterapia poate contribui la o supraviețuire mai lungă la pisicile tratate cu terapii locale. Un vaccin care utilizează virusul recombinant al variolei canariene care exprimă interleukina-2 felină (IL-2) ca vector *este* recomandat pentru fibrosarcoamele cu diametrul de 2 până la 5 cm, fără metastaze la distanță sau la nivelul ganglionilor limfatici, ca parte a unui protocol de tratament care poate include intervenție chirurgicală, radioterapie sau ambele. Acest vaccin poate fi injectat direct la baza tumorii. Produce IL-2 local, fără a provoca efectele secundare care ar putea apărea în cazul administrării sistemice.

Regula 3:2:1

Când ar trebui să suspectăm că avem de-a face cu un posibil SAPI?:

- Dacă masa nu a dispărut la 3 luni după injectare.
- Dacă masa are un diametru egal sau mai mare de 2 cm.
- Dacă observați o creștere la 1 lună de la detectare.

Prevenirea SAPI

- Injectați vaccinurile subcutanat, deoarece acest lucru facilitează detectarea unei posibile mase.
- Evitați injectarea mai multor vaccinuri în același loc.
- Administrați vaccinurile în decurs de 30 de minute de la reconstituire și, dacă este posibil, imediat.
- Folosiți întotdeauna seringi și ace sterile.
- Mențineți și monitorizați o refrigerare adecvată, între 2°C și 7°C. Se recomandă plasarea vaccinurilor în centrul frigiderului.
- Dacă vaccinul se varsă pe pielea pisicii, este recomandabil să curățați zona cu alcool, iar masa și pereții cu înălbitor diluat.

Neoplasme ale sistemului hemolimfatic la pacientul geriatric

Introducere

Tulburările limfoproliferative reprezintă un grup complex de boli care se dezvoltă din limfocite aflate în diferite stadii de dezvoltare. Inițial, clasificarea tulburărilor limfoproliferative s-a bazat pe aspectul lor histologic sau pe caracteristicile clinice. În prezent, se utilizează clasificări bazate pe imunofenotip (celule B sau T), aspect histologic, detectarea antigenului prin citometrie în flux și exprimarea aberațiilor genetice. Cunoașterea acestor caracteristici distinctive permite diagnostice mai precise, cu abordări terapeutice și prognosticuri mai bine definite pentru fiecare caz.

Când vorbim despre leucemii, ne referim la un grup de boli caracterizate prin proliferarea clonală a celulelor neoplazice originare din măduva osoasă. Odată ce originea lor celulară a fost determinată, acestea pot fi clasificate ca limfoide sau mieloide. De la utilizarea pe scară largă a citometriei în flux și a testării de clonalitate sau PCR pentru rearanjarea receptorilor antigenici (PARR *),* clasificările mai vechi au fost în mare parte înlocuite, iar clasificările actuale sunt mult mai apropiate de cele utilizate în medicina umană. Prin combinarea istoricului pacientului, a examenului clinic și a analizelor clinicopatologice, putem ajunge la o identificare corectă a procesului leucemic, ceea ce permite o mai bună înțelegere a bolii, ne ghidează către tratamentul cel mai potrivit și ne oferă o idee despre prognosticul final.

Este la fel de important de menționat că o clasificare mai detaliată va ajuta la stabilirea și planificarea studiilor clinice și a cercetărilor epidemiologice care vor oferi mai multe informații în lupta viitoare împotriva acestor boli.

Medicina veterinară nu are aceeași varietate de antigene exprimate în limfoamele și leucemiile umane, dar diagnosticul molecular în general și citometria în flux în special pot ajuta la stabilirea...

Este necesară o biopsie?

Aceasta este o abordare comună în majoritatea diagnosticelor de cancer. În tulburările limfoproliferative, protocolul de diagnostic ar trebui să înceapă cu **o citologie** evaluată de un profesionist cu experiență. Dacă citologia este compatibilă cu o boală limfoproliferativă, următorul pas ar fi efectuarea unui **test de clonalitate** sau PARR, identificarea celulelor folosind **citometria în flux** sau analiza histologică cu tehnici **imunohistochimice** .

un diagnostic și un prognostic precis în majoritatea cazurilor.

Testul PARR indică dacă limfocitele prezente într-o probă provin dintr-un singur precursor (clonă) sau din precursori multipli (policlonal). Clonalitatea sugerează de obicei o boală neoplazică, în timp ce policlonalitatea este mai caracteristică unui proces inflamator. Acest test are o sensibilitate ridicată. De asemenea, poate determina dacă proliferarea celulelor limfoide este asociată cu linia de celule B sau T. Un avantaj cheie este că poate fi efectuat cu cantități foarte mici de probă și pe țesuturi care au fost anterior colorate sau fixate cu formalină.

Informațiile din histologie și imunohistochimie pot fi foarte utile în stabilirea unui diagnostic care poate ajuta clinicianul să selecteze un tratament și să determine un prognostic.

Citometria în flux a devenit un test de rutină în care se utilizează celule în suspensie dintr-un aspirat sau sânge, iar cu ajutorul markerilor specifici ai celulelor B, celulelor T și altor linii celulare, se identifică tipul de celulă predominant.

Linfoma canino

Generalități

Limfomul este cel mai frecvent neoplasm hematopoietic la câinii geriatrici. Creșterea necontrolată a celulelor limfatice mature (limfocite) și a precursorului acestora, limfoblastul, împreună cu criteriile de malignitate, fac parte din diagnosticul tuturor tipurilor cunoscute de limfom (Fig. 1, 2 și 3).

Limfomul multicentric, alături de tumorile mamare la câine, se numără printre cele mai frecvent diagnosticate și tratate neoplasme în clinică.

Utilizarea vincristinei, ciclofosfamidei și prednisolonului în abordarea terapeutică a limfomului canin este o metodă bine cunoscută și frecventă în majoritatea clinicilor generaliste, la fel ca și intervenția chirurgicală pentru tumorile din glanda mamară.

Abordarea terapeutică pe termen lung, recăderile și lipsa de răspuns la protocoalele cunoscute reprezintă cu siguranță o provocare mai mare și sunt posibil cauza principală a trimiterii pacientului la un specialist.

Una dintre premisele fundamentale pe care un clinician trebuie să le evalueze atunci când se confruntă cu limfom este să recunoască faptul că acest neoplasm nu este o entitate unică cu diferite forme de prezentare, deoarece reprezintă diferite boli sub un numitor comun: celula limfatică bolnavă.

Există factori de risc în etiologia limfomului asociați cu poluarea mediului, atât la animale, cât și la oameni. Persoanele care trăiesc în zone industriale au un risc mai mare de a dezvolta limfom decât cele care trăiesc în medii cu poluare scăzută.

Există numeroase asemănări între limfomul canin și limfomul non-Hodgkin la om din punct de vedere al biologiei moleculare, al prezentării clinice și al tratamentului, ceea ce face ca ambele neoplasme să fie o sursă bidirecțională de informații și rezultate.

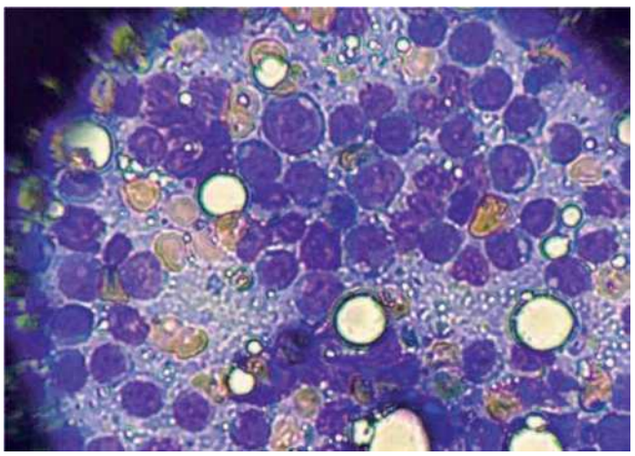


Figura 1. Citología de una masa intestinal en la que se observan células linfoblásticas grandes (400x).

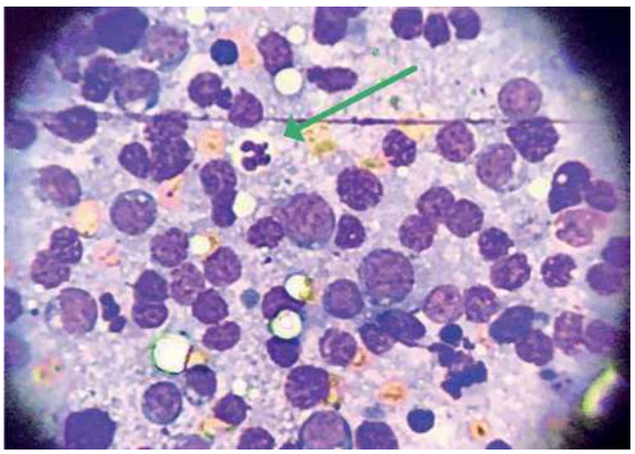


Figura 2. Citología de un linfoma linfoblástico renal en un paciente felino. Se puede comparar el tamaño y las características de los linfoblastos con las otras células del campo (flecha: neutrófilo) (400x).

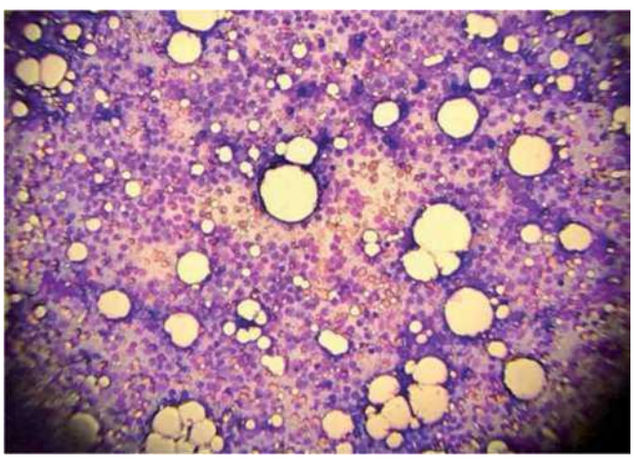


Figura 3. Citología de una masa intestinal con abundantes células linfoblásticas grandes (100x).

Epidemiologie

Deși limfomul canin poate afecta câini de orice rasă și vârstă, este mai frecvent întâlnit la pacienții geriatrici de talie medie spre mare, Boxerul, Golden Retrieverul, Rottweilerul și Bullmastifful fiind cele mai reprezentate rase.

Nu există o predilecție clară în funcție de sex, deși femelele nesterilizate sunt mai puțin frecvente în grupul de animale afectate. Castrarea înainte de vârsta de un an pare să crească riscul de limfom canin la Vizsla (Zink *et al.,* 2014) și Golden Retriever (Torres de la Riva *et al.,* 2013), dar nu și la Labrador Retriever (Hart *et al.,* 2014).

În medicina umană, femeile aflate la premenopauză au un risc mai mic de a dezvolta limfom non-Hodgkin.

Aceste afirmații evidențiază faptul că, deși receptorii hormonali pentru estrogeni și progesteron nu au fost determinați frecvent în limfocitele neoplastice, aceștia ar putea fi afectați de activitatea - steroizilor sexuali fiziologici (Teske *și colab.,* 1987).

Nu există nicio asociere între supraviețuire și dimensiunea tumorii, rasă sau sex, dar există o asociere cu indicatori legați de tumoră, cum ar fi **indicele mitotic** (IM). Într-un studiu retrospectiv efectuat pe 456 de câini, s-a constatat că toate limfoamele de grad scăzut au avut un IM scăzut, în timp ce limfoamele de grad înalt au avut un IM ridicat, rezultând rate de supraviețuire semnificativ mai mici la câinii diagnosticați cu limfom și un IM foarte ridicat.

Hipercalcemie și limfom canin

Hipercalcemia, alături de anemia, este cel mai frecvent sindrom paraneoplazic în dezvoltarea limfomului canin. Este prezentă în 10-40% din cazuri, în special la pacienții cu limfom mediastinal (Valli *et al.,* 2013). Patogeneza sa este legată de producerea unei peptide (PTHrP: parathyroid hormone-related protein) de către limfoblastele T CD4+ care imită acțiunea hipercalcemiantă a hormonului paratiroidian.

Imunitatea canină și limfomul

Imunosupresia joacă un rol semnificativ în dezvoltarea limfomului la om. Este rezonabil să presupunem, deși sunt necesare studii suplimentare pentru a confirma acest lucru, că o situație similară apare și la câini.

Articolele de sinteză despre limfomul la om menționează posibila relație dintre dezvoltarea neoplaziei limfatice și tratamentul bolilor autoimune, precum și cu imunosupresia cauzată de HIV. Deși nu este posibil să se extrapoleze acest lucru la câini, Keller (1992) a evidențiat relația dintre limfomul canin și diverse procese autoimune. În plus, Blackwood și colab. (2004) au descris un caz de limfom canin la un câine tratat cu ciclosporină și, în mod similar, Santoro și colab. (2007) au discutat despre riscul de a dezvolta limfom cutanat la câinii cu dermatită atopică, mulți dintre aceștia fiind tratați cu ciclosporină.

Poluanții de mediu și limfomul

Studiul publicat de Marconato și colab. (2009) demonstrează relația dintre contaminanții de mediu și cancer în general, și limfomul canin în special. De asemenea, subliniază importanța animalelor de companie ca santinele de mediu. Deși nu există dovezi concludente cu privire la etiologia multor tipuri de neoplasme maligne, este adevărat că animalele de companie sunt mai expuse la agenți cancerigeni de mediu pur și simplu pentru că au un contact mai direct cu solul potențial contaminat.

Etiologia limfomului la câini și oameni este multifactorială, combinând factori genetici, imuni și expunerea repetată și constantă la substanțe potențial cancerigene.

Animalele care trăiesc în medii cu fumători obișnuiți merită o atenție specială, deoarece statutul lor de „fumători pasivi" crește șansele de a dezvolta neoplazie malignă pe tot parcursul vieții.

Prezentare clinică

Limfomul poate afecta orice organ sau țesut, deși în mod tradițional au fost definite câteva manifestări clinice comune pentru limfomul canin: limfom multicentric, gastrointestinal, mediastinal, cutanat, ocular, pulmonar și al sistemului nervos, precum și manifestări mai puțin frecvente, neasociate cu sistemul limfatic, cum ar fi limfomul vertebral, muscular și oral.

Limfom multicentric

Aceasta este cea mai frecventă formă (limfomul multicentric reprezintă până la 84% din cazuri) și se caracterizează prin afectarea mai multor ganglioni limfatici în stadiile I, II și III (limfadenopatie superficială nedureroasă). În stadiul IV, poate afecta ficatul și, în final, măduva osoasă în stadiul V (Tabelul 1, Fig. 4-7).

Prezentarea multicentrică a bolii permite obținerea de probe prin puncția mai multor ganglioni limfatici afectați, deși este recomandabil să se evite ganglionii limfatici mandibulari din cauza posibilei lor reacții la un proces infecțios și, de asemenea, pentru că, din greșeală, este foarte probabil ca puncția să fie făcută din glandele salivare asociate.

TABELUL 1. Stadiile clinice ale limfomului multicentric conform Organizației Mondiale a Sănătății (Owen, 1980).

Stadioane	Caracteristicile tabloului clinic
Stadionul I	Limitată la un singur ganglion limfatic.
Stadionul II	Mai mulți ganglioni limfatici într-o singură regiune.
Stadionul III	Limfadenopatie generalizată nedureroasă.
Etapa a IV-a	Stadiul III plus afectare hepatică și splenică.
Stadionul V	Afectează sângele și măduva osoasă.

Fiecare etapă poate fi împărțită în continuare în subetapa A, fără semne sistemice, și subetapa B, cu semne precum febră, hipercalcemie sau pierdere în greutate.

Figura 4. Limfom multicentric. Reacție ganglionară intensă la un pacient geriatric cu sindrom Boxer.

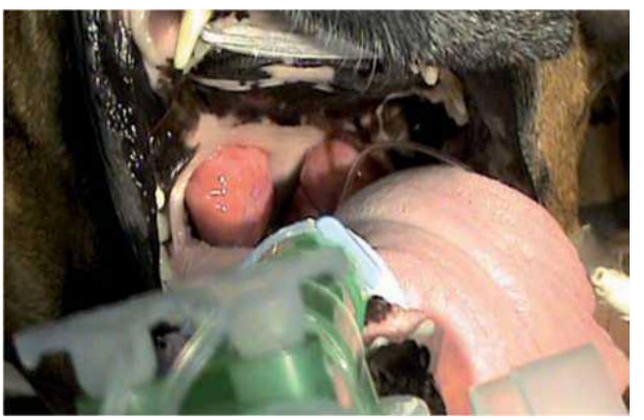


Figura 5. Amigdale hipertrofiate la un pacient canin geriatric cu limfom multicentric.

Figura 6. Pacient cu limfom multicentric cu afectarea ganglionului limfatic submandibular drept (a). Edemul mare este vizibil sub ganglionul limfatic afectat (b).

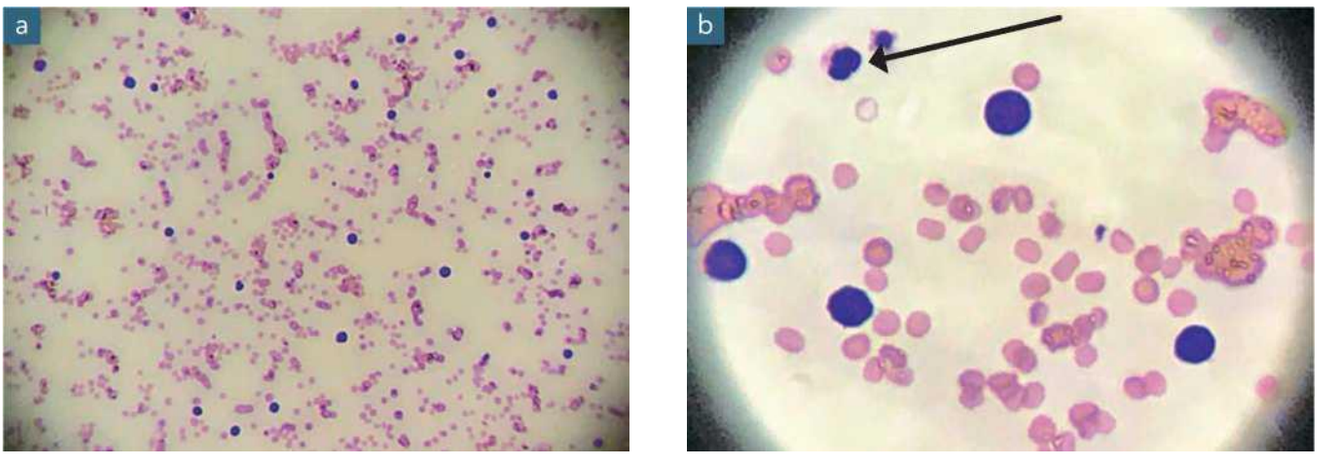


Figura 7. Citologia unui limfom de gradul V, un stadiu care afectează sângele și măduva osoasă, grad înalt (a). Citologia unui limfom de gradul V la o mărire mai mare (b). Reprezentarea limfatică este mult mai redusă decât în alte stadii (săgeată).

Limfomul gastrointestinal

Această formă de prezentare poate afecta întregul tract gastrointestinal într-o manieră generalizată sau poate apărea sub formă de noduli solitari.

Nu există predilecție în funcție de vârstă sau rasă. Unele studii menționează Boxerul și Shar Pei ca rase cu o prevalență mai mare a cazurilor de limfom gastrointestinal (Coyle și Steinberg, 2004; Steinberg *et al.,* 1995) (fig. 8 și 9).

Ecografia este un instrument esențial pentru stabilirea unei abordări inițiale a diagnosticului diferențial dintre enterită și limfomul intestinal, deși în multe cazuri până la 25% dintre limfoame apar normale la ecograf (Frances *și colab.,* 2013). Implicarea ganglionilor limfatici mezenterici conferă o certitudine sporită suspiciunii diagnostice de limfom intestinal, deși biopsia oferă diagnosticul definitiv.

toate straturile intestinului în profunzime, este considerată mai fiabilă .

Eozinofilia locală sau sistemică este considerată un semn paraneoplazic frecvent în limfomul gastrointestinal.

Prognosticul limfomului gastrointestinal la câini este în general rezervat. Excepție face limfomul colorectal, care are un prognostic mai bun, răspunzând la chimioterapie cu sau fără tratament local.

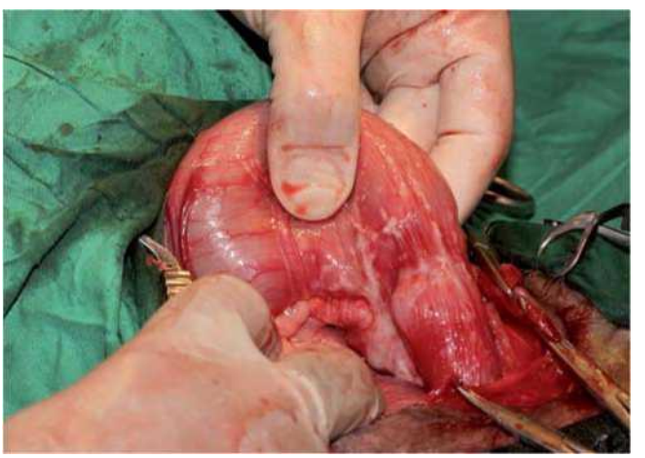


Figura 8. Linfoma intestinal en un paciente canino. Se observan las características del tejido neoplásico (blanco amarillento) en comparación con el tejido normal (rosado).

Figura 9. Linfoma intestinal que afecta a los ganglios linfáticos regionales.

Limfomul hepatic

Aceasta este o formă foarte rară de prezentare a limfomului canin. Are un prognostic foarte slab și o evoluție foarte rapidă. Ecografia poate evidenția pierderi structurale, împreună cu semne clinice de infecție, cum ar fi neutrofilia și afectarea funcției hepatice, cum ar fi hipoalbuminemia și creșterea bilirubinei și a acizilor biliari. Ascita, ca semn clinic, este asociată cu sinteza proteinelor afectată de origine hepatică (Fig. 10). Lipsa de răspuns la tratament și hipoalbuminemia sunt considerate indicatori ai unei supraviețuiri slabe și a unui prognostic rezervat. Keller și colab. (2013) descriu două forme de limfom hepatic: hepatosplenic și hepatocelular, ambele cu un prognostic foarte slab și supraviețuire limitată.

Figura 10. Ascitis en un paciente con insuficiencia hepática grave producida por un linfoma hepático.

Limfomul mediastinal

Este mai frecventă la animalele tinere decât la cele geriatrice, deși poate apărea la orice vârstă. Are un tip predominant de celule T.

Semnele clinice sugestive pentru limfom mediastinal includ toate cele legate de această localizare anatomică, cum ar fi dispneea, tusea (datorată revărsatului pleural) și edemul capului și gâtului din cauza sindromului venei cave (datorat afectării întoarcerii venoase cauzate de o masă mediastinală). Poliuria și polidipsia pot fi, de asemenea, observate în cazurile de hipercalcemie (Fig. 11).

Limfom cutanat

Este descrisă în capitolul dedicat tumorilor cutanate.

Limfomul ocular

Limfomul ocular primar este rar. Se prezintă, în general, ca un tip cu celule B. Forma clinică limitată la globul ocular coexistă adesea cu forma conjunctivală a procesului, deși ambele pot apărea și separat; în același mod în care poate afecta anexele oculare, cum ar fi țesutul limfatic al pleoapei a treia (Donaldson și Day, 2000; Hong *et al.,* 2011).

Limfomul ocular se comportă în majoritatea cazurilor ca un proces local cu un răspuns foarte bun la tratament , dar poate fi și originea unor complicații majore, deoarece se poate răspândi la sistemul nervos central datorită relației anatomice strânse dintre acesta și structurile oculare (fig. 12).

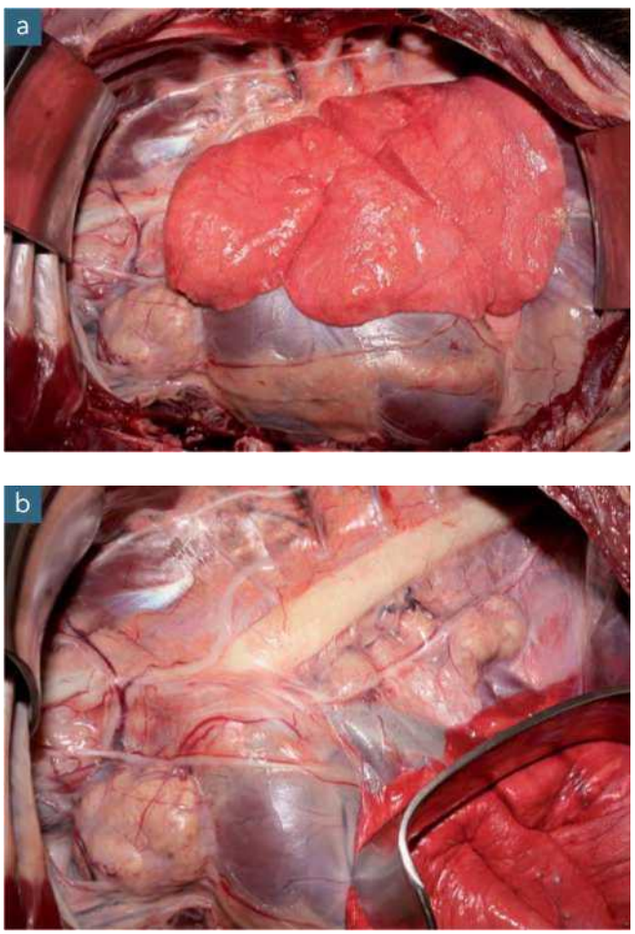


Figura 11. Necropsia del tórax de un paciente afectado por un linfoma mediastínico (a). Esta presentación es poco frecuente en pacientes geriátricos. Aspecto después de retirar el pulmón izquierdo (b). Es posible apreciar el gran desarrollo de la masa neoplásica anterior y posterior al corazón.

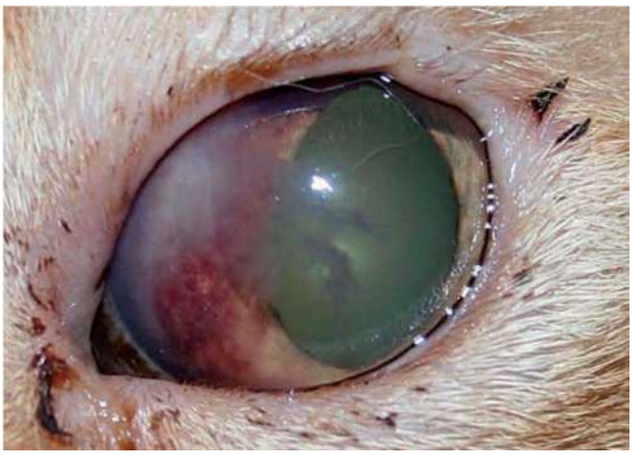


Figura 12. Linfoma ocular felino en el área del limbo situada a las 10 horas según la analogía del reloj.

Alte forme de limfom

Posibilitatea limfomului canin este la fel de extinsă ca și distribuția țesutului limfatic în organism . Ar putea fi enumerate multe tipuri diferite de limfom, dar cele descrise mai sus corespund formelor cel mai frecvent diagnosticate la câini (Fig. 13-16). Altele, cum ar fi limfomul sistemului nervos central, al sistemului respirator, al gurii, al coanei, al glandelor suprarenale, al membranei sinoviale, al rinichiului etc., sunt, de asemenea, responsabile pentru procese a căror etiologie este adesea mascată de severitatea semnelor lor clinice (Fig. 17). Acesta este cazul manifestărilor hipoadrenocorticismului atunci când limfomul afectează glandele suprarenale sau cu ruptura...

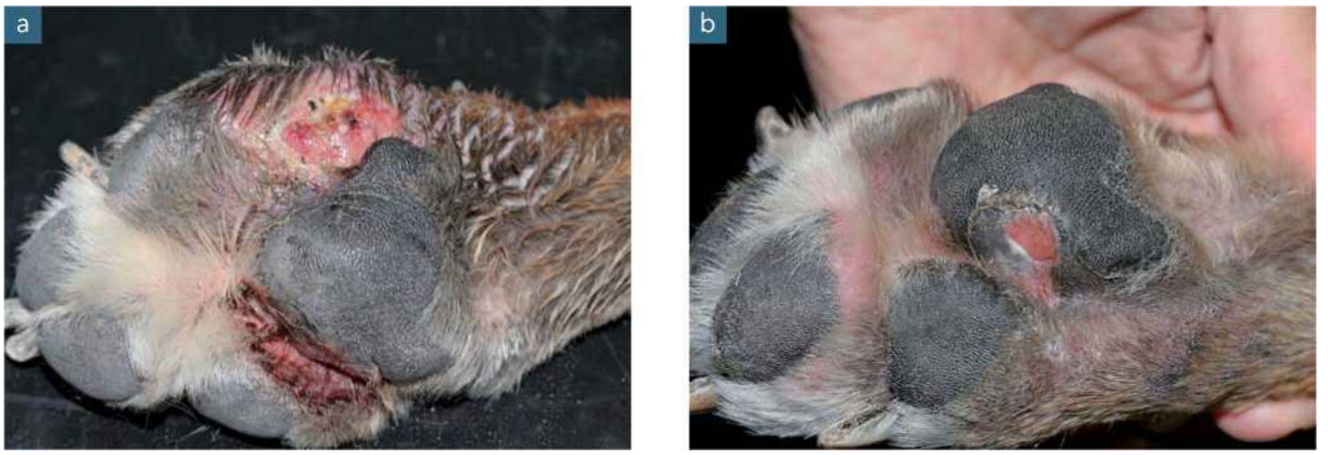


Figura 13. Limfom cutanat non-epiteliotrop în perna plantară a unui pacient geriatric (a). Leziune după primul tratament cu doxorubicină (b).

Figura 14. Limfom cutanat non-epitelial care afectează mucoasa labială.

Figura 15. Limfom cutanat epiteliotrop în scrot la un pacient geriatric de talie mică, de rasă mixtă.

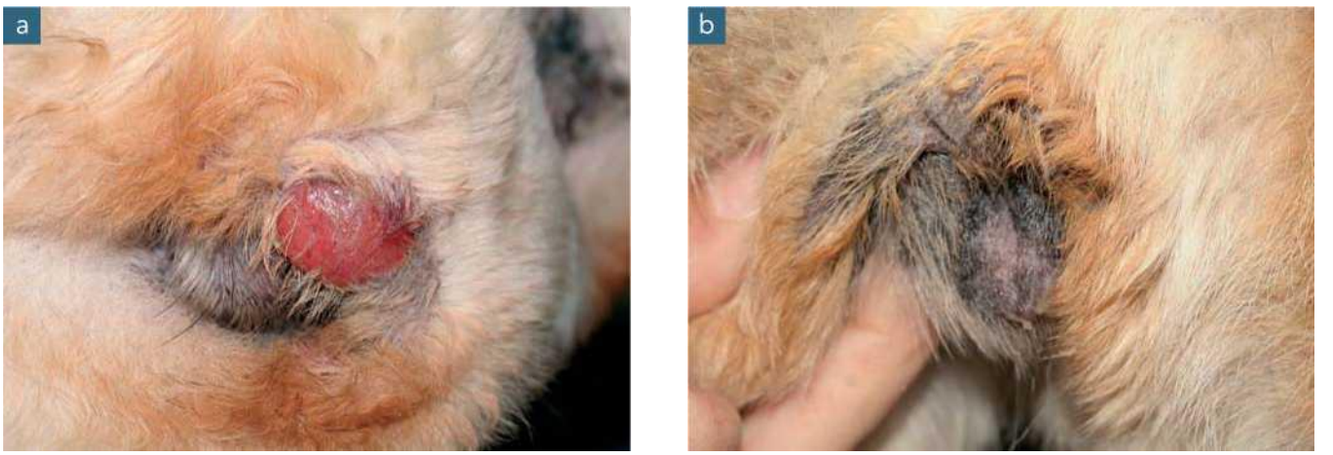


Figura 16. Limfom cutanat non-epiteliotrop în mucoasa vulvară a unei femei geriatrice (a). Aspectul leziunii după trei săptămâni de tratament cu ciclofosfamidă, vincristină și prednisolon (b).

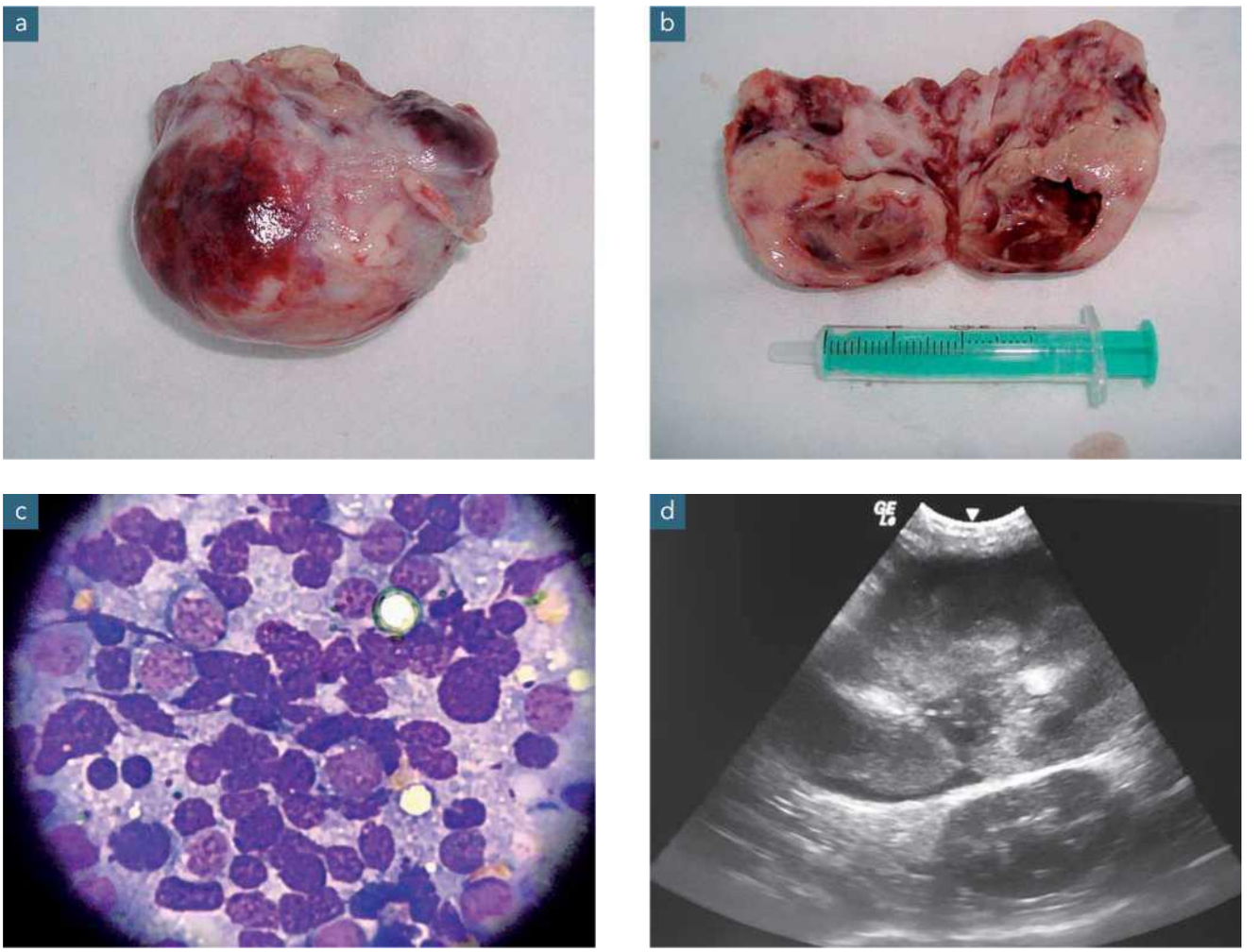


Figura 17. Limfom cu celule B de grad înalt la un rinichi felin (a). Se observă pierderea structurii parenchimului renal din cauza procesului limfoproliferativ (b). Citologia limfomului renal (c). Imagine ecografică care arată înlocuirea siluetei normale a rinichiului cu o altă structură cu caracteristici eterogene (d).

ligamentul încrucișat anterior în cazul afectării membranei sinoviale și a altor structuri articulare sau apariția convulsiilor severe și a bolilor neurologice atunci când limfomul afectează sistemul nervos central.

Diagnostic

În cazul limfomului mediastinal, toate tehnicile imagistice sunt utile pentru a evidenția o masă în mediastin, dar doar citologia sau biopsia sunt concludente la început pentru a o diferenția de un timom și apoi pentru a determina imunofenotipul, ceea ce va permite stabilirea prognosticului și monitorizarea urmăririi.

Ecografia este o metodă complementară neprețuită în abordarea diagnostică a limfomului hepatic și pentru confirmarea prezenței ganglionilor limfatici afectați de limfomul gastrointestinal. De asemenea, biopsia ghidată ecografic este esențială pentru recoltarea sigură a probelor în aceste cazuri.

Diagnostic molecular

Informațiile furnizate de diferite tehnici moleculare sunt distincte și complementare, contribuind, de exemplu, cu imunohistochimia la diferențierea limfocitelor T și B și cu PCR pentru rearanjarea receptorilor antigenici (PARR) la determinarea clonalității populației studiate (de exemplu, diferențierea între boli al căror diagnostic și semne clinice se suprapun, cum ar fi boala intestinală cronică și limfomul intestinal la pisici).

Un alt exemplu este expresia receptorului c-kit, care este - stabilită prin teste imunohistochimice, deși mutația receptorului poate fi determinată doar folosind tehnici PCR. De mare importanță ca tehnică de diagnostic molecular este identificarea *clusterelor* de diferențiere (CD) folosind citometria în flux.

Scopul medicului veterinar oncolog și al clinicianului specializat ar trebui să fie selectarea testului care, datorită sensibilității și specificității sale, confirmă și caracterizează cel mai precis tumora, ținând cont de limitele diagnostice ale citologiei și histopatologiei în cazul specific al proceselor canceroase limfatice și hematopoietice.

Imunohistochimie

Imunohistochimia este o tehnică utilizată pentru detectarea antigenelor necunoscute folosind anticorpi monoclonali specifici. Aceasta are avantajul suplimentar de a putea fi utilizată pe țesuturi fixate anterior și incluse în parafină folosind tehnici standard, deși există excepții atunci când se utilizează tehnici care nu conservă antigenul. Prin urmare, este recomandabil să se anticipeze această posibilitate în timpul procesului de fixare și includere a secțiunilor de țesut destinate analizei ulterioare cu anticorpi specifici.

Cel mai frecvent utilizat anticorp este imunoglobulina G datorită penetrării sale mai bune în țesuturi.

Este o tehnică cu afinitate și specificitate ridicate, care permite detectarea unor cantități foarte mici și specifice de antigen.

Verificarea și vizualizarea legăturii antigen-anticorp se realizează prin intermediul unui marker (fluorocromi precum fluoresceina sau rodamina, enzime precum peroxidaza sau fosfataza alcalină, izotopi radioactivi —RIA—, aur coloidal etc.) prin diferite metode: emisie de fluorescență sau fosforescență, ELISA directă, indirectă sau competitivă, iar în cazul RIA utilizând hormoni ca markeri asociați.

Citometrie în flux

Această tehnică moleculară ajută la identificarea diferiților markeri sau *clustere* de diferențiere (CD) prin caracterizarea individuală a fiecărei celule suspendate într-un fluid și supuse unui fascicul laser. Celulele studiate sunt expuse la anticorpi marcați care reacționează cu proteinele de la suprafața celulară, generând un efect luminos datorită stimulării cu fasciculul laser.

Este o procedură diagnostică utilizată pe scară largă în oncologia veterinară pentru diferențierea bolilor limfoproliferative. Iar în cazul specific al limfomului canin, contribuie la un prognostic mai specific datorită posibilității de diferențiere între limfocitele T și limfocitele B și, ca pas ulterior, de stabilire a *clusterelor* de diferențiere a tipului de celulă studiat (Tabelul 2).

TABLA 2. Ejemplos de marcadores identificados genéricamente con las siglas CD (*cluster* de diferenciación).

Cluster de diferenciación (antígeno CD)	Tipo cecular
CD34	Precursores hematopoyéticos indiferenciados
CD45	Leucocitos
CD20	Linfocitos B
CD3	Linfocitos T
CD5	Linfocitos T
CD4	Linfocitos T *helper*
CD8	Linfocitos T citotóxicos
CD14	Monocitos

Limitările citometriei în flux

Limitările acestei tehnici de diagnostic sunt direct legate de proba studiată, deoarece necesită un număr suficient de leucocite viabile suspendate în fluidul care le transportă la fasciculul laser. Este necesar să se obțină o probă viabilă în cantitate suficientă și într-o stare adecvată de conservare; prin urmare, este necesar un contact prealabil cu laboratorul care va procesa probele pentru a obține instrucțiunile necesare pentru colectarea, conservarea și expedierea probelor.

Prognosticul **în** cazul **ganglionilor** limfatici **canini variază** în funcție **de celulele** T , **caracterizate** prin imunofenotipurile C **D4 +** și C **D4** 5- , **cu o** supraviețuire de până **la 24 de** luni **, sau** dacă acestea o fac prin imunofenotipurile CD4+ **și CD45 + ,** caz **în care supraviețuirea este de** 4 ori mai **mică (** 6 luni **) .**

Indicații pentru citometria în flux

Citometria în flux este o tehnică indicată pentru caracterizarea - următoarelor stări:

- Limfocitoza circulantă este bine diferențiată de formele non-neoplazice de limfocitoză.
- Prezența limfoblastelor circulante, inclusiv leucemiile , în care leucocitele sunt dificil de diferențiat și pretează la confuzie între un limfom în stadiul V și o leucemie.
- Caracterizarea limfoblastelor mici, medii și mari în diagnosticele confirmate prin citologie sau biopsie.
- Leziuni suspecte datorate prezenței insuficiente a elementelor blastice și în care este necesară confirmarea procesului neoplazic, excluzând în siguranță un infiltrat limfoid non-neoplazic.

Reacția în lanț a polimerazei

În general, tehnicile bazate pe reacția în lanț a polimerazei (PCR), bazate pe amplificarea unui fragment de ADN și caracterizarea ulterioară a acestuia, permit efectuarea unor teste diagnostice precise.

Tehnica de clonare sau PARR

Este o tehnică foarte utilă, deoarece permite diferențierea între - tablourile clinice ale inflamației și procesele neoplazice.

Celulele cu receptori antigenici diferiți, chiar dacă aparțin aceluiași tip celular (de exemplu, limfocitele T), sunt considerate policlonale și sunt asociate cu procese non-neoplazice (inflamatorii sau infecțioase).

Celulele cu receptori antigenici identici sunt clasificate ca monoclonale și caracterizează procesele neoplazice.

Tehnicile de clonare permit:

- Identificați populațiile limfoide monoclonale/oligoclonale (de origine neoplastică) și populațiile limfoide policlonale (de origine infecțioasă sau inflamatorie).
- Detectarea mutațiilor precum cea a genei receptorului c-kit în tumorile mastocitare și tumorile stromale gastrointestinale , transformând această constatare într-un element foarte important pentru prognosticul și tratamentul acestor neoplasme.
- Detectarea mutației în glicoproteina P, cunoscută și sub denumirea de *proteina 1 de rezistență multiplă la medicamente* (MDR1), *clusterul de* diferențiere 243 (CD243) sau *membrul 1 al subfamiliei B a casetei de legare a ATP* (ABCB1), poate prezice efectele secundare ale chimioterapiei la rasele cu risc, cum ar fi Collie, Bobtail, Ciobănesc German, Ciobănesc Australian și Whip cu păr lung, printre altele.

Un test monoclonal **/ oligoclonal** nu **este întotdeauna** asociat cu **limfomul** (de exemplu **, infiltrate limfocitare care duc la o histă** cutanată **.** Acestea **dau frecvent rezultate** monoclonale T **și** nu sunt neoplazice **) ,** în timp ce un rezultat policlonal **nu exclude** întotdeauna **un** limfom **(de exemplu** : **celule** neoplazice împreună **cu** celule din procese reactive non **- neoplazice - hiperplazie - în limfocitoza cutanată, -** limfoame incipiente etc. **) .**

PARR versus citometrie în flux

Avantajele PARR

- Nu este necesară o probă specială. Testul de clonalitate poate fi efectuat pe aceleași probe utilizate pentru diagnosticul citologic.
- Colorațiile obișnuite Diff-Quik și Wright-Giemsa nu împiedică efectuarea testului PARR.
- Se poate face folosind aspirate, sânge și fluide din cavitățile corpului.

Dezavantaje ale PARR

- Sensibilitate mai mică la citometria în flux.
- Pentru a confirma o boală limfoproliferativă, citometria în flux trebuie utilizată ca un complement.

Tratament

Datorită cercetărilor și actualizărilor continue privind tratamentele - pentru afecțiunile hemolimfatice la câini (limfoame, leucemii), nu este în scopul acestei cărți să descriem și să analizăm pe larg toate opțiunile terapeutice. Cu toate acestea, protocoalele și medicamentele cele mai frecvent utilizate sunt enumerate mai jos.

Limfomul este neoplasmul canin cel mai tratat cu chimioterapie - (Valli *et al.,* 2013), acesta fiind tratamentul de elecție, deși nu singurul, așa cum va fi descris mai jos.

Chimioterapie

În orice tratament cu medicamente citostatice, scopul ar trebui să fie utilizarea celei mai mici doze eficiente pentru cel mai scurt timp posibil, pentru a evita efectele secundare semnificative la pacient. Din perspectiva proprietarului, scopul ar trebui să fie minimizarea cantității de reziduuri de medicament în mediul de acasă al pacientului.

Majoritatea protocoalelor de chimioterapie implică două etape inițiale distincte:

1. **Faza de inducție:** în care se urmărește remiterea semnelor clinice.
2. **Faza de întreținere:** în care intensitatea și frecvența tratamentelor sunt reduse.

Când această primă linie de tratament nu obține rezultatele scontate, se inițiază protocolul sau faza de salvare.

Medicamentele utilizate în faza de salvare au făcut obiectul unor studii și publicații ample. Acestea trebuie să fie diferite de cele administrate în faza de inducție, deoarece acțiunea lor farmacologică este de așteptat să realizeze ceea ce medicamentele inițiale nu au putut realiza, deși rezultatele indică faptul că răspunsul este mult mai scăzut, iar toxicitatea asociată mult mai mare.

Medicamentele și combinațiile acestora utilizate cel mai frecvent în protocoalele de salvare sunt prezentate în Tabelul 1.

Tabelul 2. Cele mai frecvente protocoale multidrog în chimioterapie.

- COP: ciclofosfamidă + vincristină + prednisolon.
- COAP: la fel ca COP + citarabină.
- CHOP: la fel ca COP + doxorubicină.
- L-CHOP: la fel ca CHOP + L-asparaginaza.

- WM25 sau WM19: Protocolul Universității din Wisconsin. Se bazează pe protocolul CHOP administrat pe o perioadă de 19 sau 25 de săptămâni.

Tabelul 1. Medicamente și combinații cel mai frecvent utilizate în protocoalele de salvare.

- Lomustină.
- Actinomicina D.
- Mitoxantronă.
- Dacărbazină + doxorubicină.
- Dacărbazină + antraciclină.
- Protocolul MOPP: mecloretamină + vincristină + procarbazină + prednisolon.
- Protocolul DMAC: dexametazonă + melfalan + actinozimină D + citozină arabinozidă.
- Protocol LOPP: lomustina + vincristina + procarbazină + prednisolon.
- Protocolul BOPP: Carmustină (BCNU) + vincristină + procarbazină + prednisolon.
- Protocolul MOMP: mecloretamină + vincristină + melfalan + prednisolon.
- Protocolul MPP: mecloretamină + procarbazină + prednisolon.
- L-asparaginază + lomustină + prednisolon.
- Lomustină + dacarbazină etc.

Terapia multidrog

Baza terapiei multimedicamentoase combină, în general, prednisolonul și ciclofosfamida, ca medicamente administrate pe cale orală, și vincristină, doxorubicină și, în unele cazuri, L-asparaginază, ca medicamente administrate intravenos parenteral. Este tratamentul de primă linie și, probabil, cel mai utilizat în diferite protocoale (Tabelul 2).

Terapia cu un singur medicament

Tratamentele cu un singur medicament, cum ar fi doxorubicina, mitoxantrona, L-asparaginaza etc., nu au demonstrat o rată de supraviețuire pe termen lung mai mare în comparație cu tratamentele cu agenți multipli, cum ar fi protocoalele binecunoscute COP, CHOP și L-CHOP.

Un regim de tratament cu doxorubicină la fiecare 21 de zile, completând un total de 5 cicluri și repetări intermitente în caz de recidive, a dat rezultate acceptabile (Higgin Botham *și colab.,* 2013), dar nu la fel de bune ca atunci când doxorubicina este utilizată în protocoale multidrogmatice.

Terapiile cu un singur medicament reprezintă o resursă importantă în îngrijirea paliativă atunci când alte opțiuni nu sunt fezabile. Remisiile sunt mai scurte, iar supraviețuirea pe termen lung este semnificativ mai mică.

Glucocorticoizi

S-a demonstrat pe scară largă că utilizarea glucocorticoizilor în asociere cu medicamente citostatice (vincristină, doxorubicină, ciclofosfamidă) oferă un răspuns satisfăcător , în timp ce răspunsul este foarte scurt (paliativ) atunci când sunt administrați singuri.

Deși glucocorticoizii induc apoptoza în limfoblaste și limfocite (Smith și Cidlowski, 2010), administrarea lor înainte de începerea chimioterapiei produce un răspuns foarte slab la tratamentul cu medicamente citostatice, asociat cu perioade mai scurte de remisie; prin urmare, utilizarea lor este descurajată înainte de instituirea tratamentului specific (Gavazza *et al.,* 2008; Marconato *et al.,* 2011; Price *et al.,* 1991; Teske *et al.,* 1994; Zandvliet, 2016).

AINS

Expresia scăzută sau inexistentă a COX-2, coroborată cu absența nivelurilor crescute de prostaglandine asociate cu prezența - ganglionilor limfatici neoplazici, descurajează utilizarea medicamentelor antiinflamatoare nesteroidiene care inhibă enzima COX-2 în protocoalele de tratament al limfomului.

Tratamentul limfomului cutanat

Pe lângă cele clasice, au fost descrise mai multe tratamente pentru limfomul cutanat la câini, inclusiv:

- Lomustina, cu o rată generală de răspuns de aproximativ 80%, dar cu perioade scurte fără boală, de mai puțin de 4 luni.
- Inhibitori ai tirozin kinazei, cum ar fi masitinibul, cu perioade fără boală similare cu lomustina, dar cu rate de răspuns mai mici.
- Radioterapia, cu rezultate excelente prin aplicarea a unui total de 30 Gy până la 50 Gy. Acest lucru se datorează sensibilității ridicate a limfocitelor maligne la radiații (Grant, 2017).

Terapii țintite

Terapiile țintite sunt definite ca tratamente care acționează prin blocarea proceselor de comunicare (inhibitori ai transducției), a alimentării cu sânge a tumorii (anti-angiogenice) și a unor molecule

specifice prin intermediul anticorpilor monoclonali care acționează asupra unor ținte moleculare specifice. Acestea diferă de chimioterapia tradițională prin faptul că aceasta acționează asupra tuturor celulelor care se divid sau se reproduc în mod activ.

În majoritatea cazurilor, acestea sunt utilizate ca un complement la chimioterapia tradițională, deoarece, în general, aceasta din urmă este citotoxică asupra celulelor tumorale, iar terapia țintită este citostatică, oferind un efect pozitiv suplimentar în tratamentul multor tumori.

Imunoterapie

Conceptul de terapii țintite include terapia biologică, care utilizează organisme vii, substanțe derivate din organisme vii sau adaptări de laborator ale acestor substanțe pentru a trata boli.

Imunoterapia este disciplina de ultimă generație pentru tratamentul limfomului cu celule B în medicina umană. Se bazează pe utilizarea anticorpilor monoclonali cu afinitate specifică pentru un *grup* de diferențiere (CD20).

Utilizarea anticorpilor monoclonali pentru acest *grup de* limfoame în limfomul canin nu a dat același răspuns ca la pacienții umani. În urma acestor studii nereușite, au fost inițiate studii pentru a dezvolta anticorpi monoclonali specifici pentru legarea la CD20 canin (Ito *și colab.,* 2015).

Mai multe tipuri de vaccinuri au fost descrise în studii experimentale împotriva limfomului canin, cum ar fi:

- Celule limfomale suspendate în adjuvant Freund.
- Injecție intralimfatică a unei tumori autologe urmată de chimioterapie.
- cTERT *(telomerază reverstranscriptază canină)* combinat cu protocolul COP.

Leucemie

Cuvântul *leucemie* provine din grecescul **leukós** , care înseamnă „alb” și **haîma** , care înseamnă „sânge”. Definește o creștere a stratului de globule albe (fig. 18, 19 și 20).

Leucemiile sunt caracterizate printr-o proliferare a celulelor hematopoietice de origine neoplastică în măduva osoasă. Ocazional, originea leucemiei poate fi în splină, mai degrabă decât în măduva osoasă. Această proliferare celulară în măduva osoasă este de obicei însoțită de **leucocitoză,** reprezentată de un număr mare de celule neoplastice circulante (leucocite). Aceste celule leucemice pot infiltra organe precum ficatul, splina și ganglionii limfatici.

Leucemia aleucemică ar fi o excepție de la această definiție, deoarece în acest caz celulele neoplazice circulante sunt minime sau inexistente.

Unele boli care afectează măduva osoasă, cum ar fi mielomul multiplu și sarcomul histiocitar, nu sunt incluse în grupul leucemiilor.

Leucemiile reprezintă mai puțin de 10% din bolile hematopoietice la câini și mai puțin de 30% la pisici.

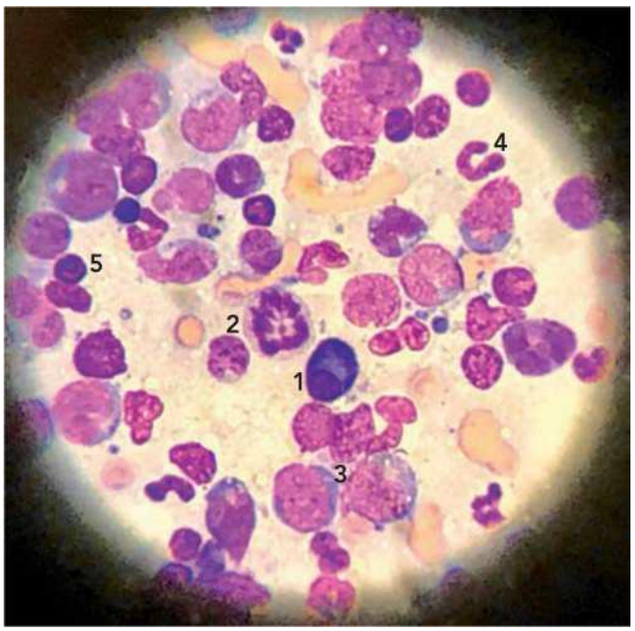
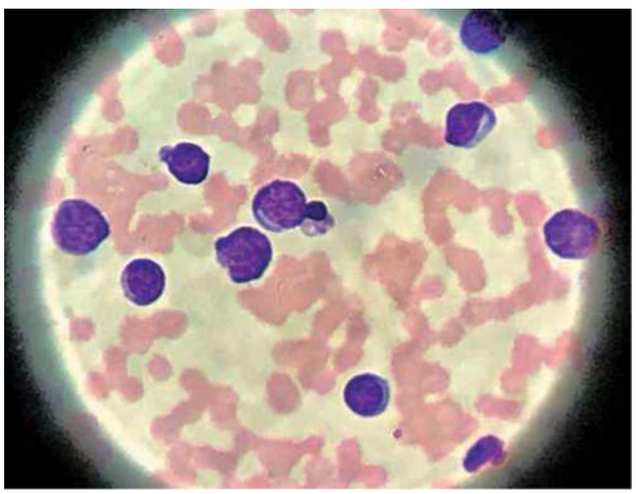
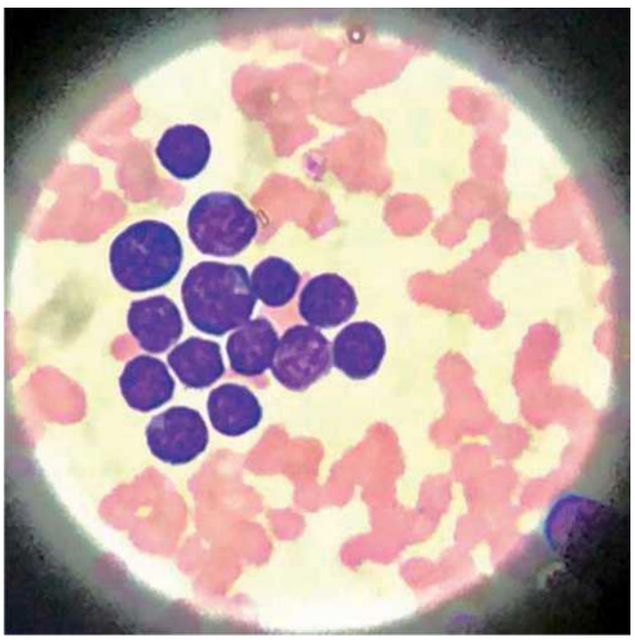


Figura 18. Extensión de sangre de un paciente canino en la que se aprecia una población de células neoplásicas de origen monoblástico: leucemia mieloide aguda monoblástica (1.000x). 1: célula plasmática, 2: célula en división, 3: células monoblásticas, 4: neutrófilo en banda, 5: linfocito maduro.

Figura 19. Frotiu de sânge dintr-o leucemie limfocitară cronică. Figura 20. Celule grupate dintr-o leucemie limfocitară cronică. Celule B de dimensiuni intermediare (1.000x).





Leucemia felină și relația sa cu virusul leucemiei feline (FeLV) este singura etiologie dovedită a leucemiilor la animalele mici.

Clasificarea leucemiilor

Criteriile de clasificare a leucemiilor includ prezența celulelor neoplazice în sânge, evoluția clinică, identificarea celulelor implicate și determinarea liniei sau tulpinii lor.

În ceea ce privește prezența celulelor neoplazice în sânge, există două tipuri de leucemie: leucemia aleucemică, care apare fără prezența celulelor neoplazice în sânge (reprezentând 10% din totalul leucemiilor), și leucemia subbleucemică , în care numărul de celule neoplazice din sânge este scăzut. Acest tip de leucemie înseamnă că orice prezență a celulelor anormale în sânge, însoțită de citopenie, trebuie investigată în măduva osoasă, splină și ganglionii limfatici.

Pentru clasificarea leucemiei se respectă criteriile adaptate din clasificarea din medicina umană stabilită de Grupul de Studiu al Leucemiei Animale din cadrul Societății Americane de Patologie Clinică Veterinară (Tabelul 3).

În general, leucemiile sunt clasificate în acute sau cronice și în limfoide sau non-limfoide (mieloide).

Leucemii acute

Leucemiile limfoide și mieloide acute sunt procese în care are loc clonarea precursorilor hematopoietici cu o rată de proliferare foarte mare, care vor înlocui rapid populațiile celulare normale ale măduvei osoase (Fig. 21).

Aceasta va duce la leucopenie, trombocitopenie și anemie la majoritatea pacienților, în funcție de viteza procesului.

Leucemiile acute se prezintă de obicei cu o infiltrare care depășește 30% sau chiar cu înlocuirea componentelor celulare ale măduvei osoase cu celule blastice. Procesul neoplastic afectează celulele aflate în stadiile lor inițiale sau celulele blastice, care fie nu se vor maturiza, fie, dacă se maturizează, nu vor fi funcționale.

Leucemia acută poate apărea la orice vârstă și la orice rasă de câini, dar în principal la animalele tinere sau adulte. Nu este foarte frecventă și constituie mai puțin de 10% din neoplasmele hematopoietice la câini.

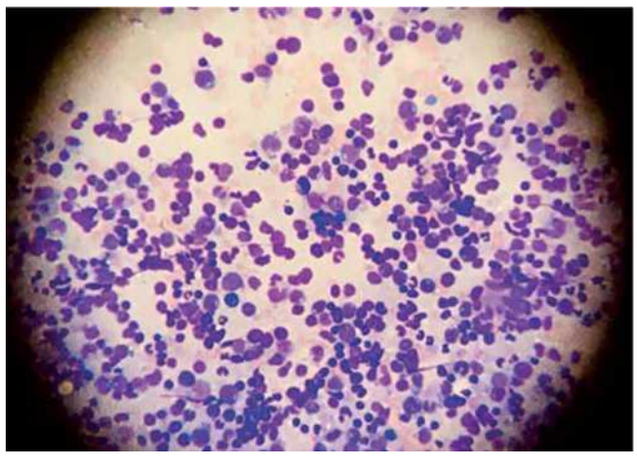


Figura 21. Imagine a frotiului de sânge de la un câine cu leucemie mieloidă acută.

Boala se dezvoltă de obicei rapid și poate afecta orice linie celulară hematopoietică. Animalul poate muri în câteva zile sau săptămâni.

Semnele clinice ale oricărui tip de leucemie acută sunt legate de infiltrarea măduvei osoase, care provoacă anemie, infecții cauzate de granulocitopenie și sângerări cauzate de trombocitopenie.

În multe cazuri, trombocitopenia este primul semn care apare. Alte semne clinice pot include anorexie, febră, pierdere în greutate și șchiopătare intermitentă la nivelul diferitelor membre.

Examenul fizic relevă de obicei mucoase palide și un ficat, splină și ganglioni limfatici măriți.

Anemia durează de obicei mai mult să se dezvolte decât neutropenia sau trombocitopenia, deoarece durata medie de viață a globulelor roșii din sânge este mai lungă.

Leucocitoza neoplazică poate genera hipervâscozitate, care va crește tendința la diateză hemoragică și va provoca modificări oculare, probleme.

Tabelul 3. Clasificarea leucemiei la animale

Tulburări limfoproliferative

- Leucemia limfoblastică acută (LLA).
- Leucemie limfocitară cronică (LLC).

Tulburări mieloide sau mieloproliferative

- Leucemii mieloide acute (LAM):
  - Leucemie mieloblastică acută cu diferențiere minimă (AML-M0).
  - Leucemie mieloblastică acută fără diferențiere (AML-M1).
  - Leucemie mieloblastică acută fără maturare (AML-M2).
  - Leucemie promielocitară acută (AML-M3) (nerecunoscută la animale până în prezent).
  - Leucemie mielomonocitară acută (AML-M4).
  - Leucemie monocitară acută (AML-M5).
  - Eritroleucemie acută (AML-M6).
  - Eritroleucemie acută cu predominanță eritroidă (AML-M6Er).
  - Leucemie megacarioblastică (megacariocitară) (AML-M7).
- Tulburări mieloproliferative cronice:
  - Leucemia mieloidă cronică (LMC).
  - Leucemie mielomonocitară cronică.
  - Leucemie monocitară cronică.
  - Leucemie eozinofilă.
  - Leucemie bazofilă.
  - Policitemia vera.
  - Trombocitopenie esențială.
- Sindroame mielodisplazice (SMD).

Complicații renale și tromboembolism. Infiltrarea creierului de către celulele leucemoide poate provoca simptome neurologice. Oasele și tractul gastrointestinal pot fi, de asemenea, afectate.

În ceea ce privește diagnosticul:

- În testele de laborator, este tipic să se găsească blaști circulanți și eritrocite nucleate și este frecvent ca enzima lactat dehidrogenază (LDH) să fie crescută.
- Leucemia este clasificată în funcție de tipul de celulă blastică, iar în acest scop se utilizează determinarea imunofenotipului și citochimia.
- Diferențierea de limfomul de grad înalt (stadiul V) necesită obținerea unui fenotip precis. Imunofenotipul celulelor neoplazice, și în special pozitivitatea CD34, este fundamental pentru confirmarea leucemiei acute, definirea liniei celulare (limfoidă sau mieloidă) și a subtipului (T sau B, monocitar sau granulocitar).

Leucemii cronice

Leucemiile cronice se prezintă adesea și cu infiltrare a măduvei osoase, deși în acest caz celulele maligne sunt de obicei adulte sau aproape mature, cu morfologie normală și o dimensiune similară cu cea a unui neutrofil (Fig. 22). Aceste celule vor fi funcționale sau, cel puțin, își vor păstra o parte din funcții.

Sunt mai puțin frecvente decât leucemiile acute și afectează de obicei animalele de la vârsta mijlocie până la bătrânețe.

Semnele clinice pot fi nespecifice sau absente. Uneori se prezintă cu anorexie, pierdere în greutate, letargie și tulburări gastrointestinale ușoare până la moderate. Citopeniile sunt mai puțin frecvente. Leucemia cronică este de obicei indolentă, iar pacientul supraviețuiește de obicei luni sau chiar ani. Uneori este diagnosticată întâmplător.

Chimioterapia nu oferă de obicei remisiuni rapide, ci mai degrabă o ameliorare lentă, fără a se ajunge la o remisie completă, dar cu supraviețuire lungă.

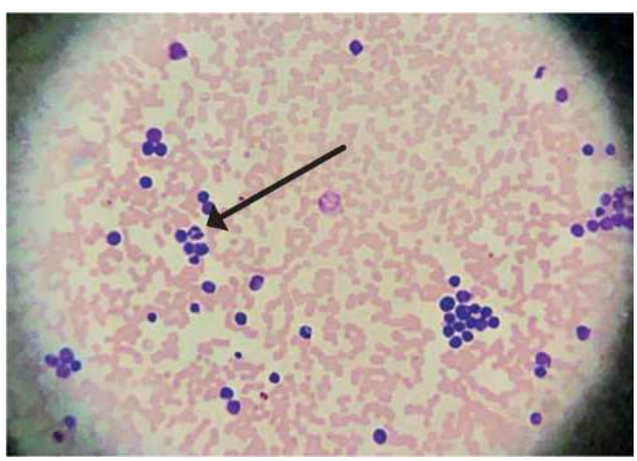


Figura 22. Imagine a frotiului de sânge într-un caz de leucemie limfoidă cronică. Neutrofilele ca referință pentru măsurare (săgeată).

Boala limfoproliferativă malignă

Boala începe atunci când se dezvoltă o populație clonală de limfocite maligne. Primul pas este de a determina dacă acestea sunt limfoblaste sau limfocite, iar al doilea este de a identifica dacă sunt celule B sau T.

Leucemie limfoblastică acută

Este o formă frecventă de leucemie la animale și se caracterizează prin infiltrarea măduvei osoase cu limfoblaste.

Semnele clinice includ anemie, infecție și sângerare. Numărul de leucocite poate fi ridicat, scăzut sau normal. În majoritatea cazurilor, blaștii circulanți vor fi detectabili.

Diagnosticul este confirmat printr-o probă de măduvă osoasă. Poate fi dificil să se diferențieze leucemia limfoblastică acută de limfomul în stadiul V cu afectarea măduvei osoase. Limfomul se prezintă adesea cu limfadenopatie și alte mase.

IMPORTANTE

Markerii de suprafață C D 3 **4** ***(grupul*** *de diferențe*) **vor** ajuta **în** continuare la diferențierea **ambelor** procese , deoarece ***vor*** fi pozitivi **pentru clearance -** ul **mașinii . Negativi pentru limfom. În acest caz ,** leucemia va avea **un** prognostic **mai slab** .

Leucemia limfoblastică acută este mai frecventă decât leucemia mieloidă acută și, în teorie, ar trebui să fie mai chemosensibilă, deși în realitate nu este, iar prognosticul este de obicei slab. În principiu, oricare dintre protocoalele utilizate în tratamentul limfomului ar putea fi aplicate tratamentului leucemiei limfoblastice acute, dar neutropenia și trombocitopenia vor fi factorii care limitează succesul tratamentului.

Leucemie limfocitară cronică

Această leucemie este un cancer cu progresie lentă care afectează de obicei animalele mai în vârstă. Se caracterizează printr-un număr crescut de limfocite mature care par normale, dar funcționează anormal.

Primul semn clinic de luat în considerare este limfocitoza fără trombocitopenie sau anemie. Diagnosticul diferențial trebuie să includă ehrlichioza, leishmanioza, infecțiile cronice, timomul și boala Addison.

Dacă limfocitoza depășește 30.000 celule/µL, ar trebui să luăm în considerare un proces neoplazic, mai degrabă decât o limfocitoză reactivă. Testul PARR și citometria în flux vor fi foarte importante pentru confirmarea diagnostică.

Imunofenotipul obținut prin citometrie în flux este adesea crucial pentru confirmarea clonalității și definirea subtipurilor neoplazice care pot fi legate de prognostic . Majoritatea leucemiilor limfocitare cronice au un fenotip de celule T CD8+, care este de obicei asociat cu supraviețuire lungă și o evoluție mai ușoară. Fenotipul celulelor B CD21+ este, de asemenea, frecvent și este de obicei asociat cu supraviețuire lungă. Dacă se constată un fenotip atipic, trebuie exclus limfomul în stadiul V.

Splenomegalia, anemia, leucopenia sau trombocitopenia sunt foarte probabile din cauza retenției precursorilor sanguini în măduva osoasă.

Leucemia limfocitară cronică la câini este de obicei cu celule T în 75% din cazuri. În 50% din cazuri, este caracterizată prin limfocite granulare mari.

Leucemia limfocitară cronică evoluează ca o boală cu transformare blastică și sindrom Richter (ale cărui semne clinice pot include febră, pierdere în greutate și atrofie musculară), care, în scopuri practice, seamănă cu un limfom de grad înalt. Testele de laborator hematologice și biochimice, palparea ganglionilor limfatici și monitorizarea splinei sunt esențiale pentru gestionarea pacientului și prezicerea timpurie a progresiei bolii.

Boli mieloproliferative

Acestea sunt un grup de procese hematopoietice nelimfocitare care își au originea în măduva osoasă, cunoscute sub numele de leucemii mielogene. Se prezintă cu un stadiu premalign numit mielodisplazie. Acest grup include leucemii din seria granulocitară, monocitară, eritroidă și megacariocitară.

Leucemii mieloide acute

Acest termen include toate leucemiile din linii celulare nelimfoide. Tabloul clinic este identic pentru toate formele și este similar cu cel

al leucemiei limfoblastice acute. Caracteristicile morfologice ale celulelor vor ajuta la clasificarea lor, dar acest lucru nu este întotdeauna posibil deoarece blaștii pot fi foarte nediferențiați. Vor fi necesare și alte tehnici, cum ar fi colorarea citochimică, testarea antigenului membranei celulare și studiile citogenetice.

Leucemiile **acute ,** indiferent **de tipul** lor , se **caracterizează printr - o scădere a producției de eritrocite** , leucocite și **trombocite** . **Se** poate observa leucocitoză **a celulelor** anormale **,** nefuncționale .

Odată ce linia celulară a fost determinată, leucemia mieloidă acută va fi subclasificată ca mieloblastică, promielocitară, mielomonocitară, monocitară, eritroleucemie sau megacariocitară:

- **Leucemia mieloblastică** poate fi nediferențiată sau poate prezenta semne de diferențiere către linia granulocitară.
- **Leucemia promielocitară** se manifestă prin măduva osoasă care conține un număr mare de promielocite. Este foarte rară atât la câini, cât și la pisici.
- **Leucemia mielomonocitară** se caracterizează prin prezența atât a caracteristicilor celulelor granulocitare, cât și a celor monocitare.
- Eritroleucemia **sau leucemia eritrocitară** prezintă o acumulare de precursori sanguini nefuncționali în măduva osoasă și se manifestă ca anemie severă neregenerativă cu reticulocitopenie.
- **Leucemia megacariocitară** se caracterizează prin apariția în măduva osoasă a unor megacariocite anormale și imature , care pot prezenta în consecință trombocitopenie sau trombocitoză.

Tratamentele pentru leucemia mieloidă acută sunt în general mai puțin eficiente decât cele pentru leucemia limfoblastică acută. Nu există protocoale recomandate, iar puținele tratamente descrise - implică de obicei combinații de prednisolon, doxorubicină, citarabină și ciclofosfamidă. Supraviețuirea la câini și pisici este foarte scurtă (săptămâni).

Leucemii mieloide cronice

Acestea sunt caracterizate printr-o proliferare a granulocitelor care sunt încă oarecum funcționale și au un aspect normal. Pacientul va prezenta leucocitoză și neutrofilie cu deplasare la stânga (forme mai tinere de neutrofile). Ocazional, pot fi prezente și eozinofilie și bazofilie. Splenomegalia concomitentă este, de asemenea, frecvent observată.

Leucemia granulocitară cronică sau mieloidă și **leucemia - mielomonocitară** cronică sunt cele mai frecvente subtipuri în cadrul leucemiilor mieloide cronice, iar evoluția lor este de obicei ușoară, cel puțin în timpul fazei cronice, care trece adesea neobservată de către proprietar.

Leucemia mieloidă cronică nu se manifestă cu multe semne clinice la început și poate dura câțiva ani (2-3 ani) până când apare o exacerbare acută, caracterizată prin prezența multor blaști, numită criză blastică, cu un răspuns slab la chimioterapie.

Policitemia **vera, cunoscută și sub numele de policitemie rubra,** este o boală descrisă la oameni, câini și pisici, caracterizată printr-o supraproducție de globule roșii mature, funcționale, din cauza creșterii eritropoiezei, care poate coincide cu niveluri normale sau crescute de eritropoietină. Aceasta are ca rezultat semne clinice caracteristice, cum ar fi mucoase congestive, hipervâscozitate sanguină, insuficiență cardiacă congestivă și semne neurologice datorate hipoxiei cerebrale.

Diferența dintre leucemia mieloidă cronică și reacția leucemoidă

O reacție leucemoidă este o leucocitoză severă cu deplasare spre stânga. În medicina umană, este definită ca prezența leucocitozei neutrofile cu valori peste 50.000 celule/µL, provenind de la o altă origine decât leucemia.
În definiția veterinară, trebuie adăugată prezența limfocitozei și eozinofiliei. Dacă cauza este o infecție, pacientul poate prezenta febră, însoțită de alte simptome, cum ar fi letargie și prostrație. Numărul de leucocite va începe să scadă odată ce este inițiat un tratament eficient.

Sindroame mielodisplazice

Sindroamele mielodisplazice sunt asociate cu maturarea, diviziunea și dezvoltarea fecundului din toate liniile celulare hematopoietice. Pot fi afectate o singură linie celulară sau mai multe linii. Este considerată o etapă preleucemică, precedentă leucemiei mieloide acute, în care nu sunt îndeplinite criteriile pentru leucemia mieloidă acută (prezența a peste 30% blaști).

Cea mai frecventă constatare este anemia refractară la tratament, dar poate apărea și alături de trombocitopenie și leucopenie. Frotiurile de sânge relevă de obicei eritrocite nucleate anormale și granulocite imature, anormale. Măduva osoasă poate fi normală sau reactivă, deși sângele periferic poate prezenta citopenii datorate hematopoiezei ineficiente. În sânge se pot observa eritrocite megaloblastice, iar megacariocitele se pot prezenta cu forme anormale.

Sindroamele mielodisplazice trebuie diferențiate de displaziile măduvei spinării secundare unor medicamente, toxine și procese infecțioase, inflamatorii și imunologice, care de obicei se rezolvă prin tratarea bolii primare.

Mielofibroză

Este clasificată drept o tulburare mieloproliferativă deoarece implică o proliferare malignă a fibroblastelor care ocupă măduva osoasă și afectează hematopoieza . Clinic, va fi confirmată prin pancitopenie cu hematopoieză extramedulară ineficientă în ficat (hepatomegalie), splină (splenomegalie) și alte organe.

Cum se identifică leucemia

Identificarea leucemiei nu este, de obicei, un proces complex, deoarece, în majoritatea cazurilor, celulele neoplazice pot fi găsite în sânge. În cazurile în care celulele neoplazice nu sunt identificate în sângele circulant, va fi necesară o probă de măduvă osoasă.

Coloranții utilizați în mod obișnuit în practica clinică pot să nu fie eficienți în identificarea -celulelor aparținând unor linii celulare slab diferențiate. Tehnici specializate precum citochimia, imunohistochimia și citometria în flux sunt foarte utile pentru identificarea acestor tipuri de celule nediferențiate.

Un marker gun os pentru mmunafenatiptfkai- las cé l u l Principalele cauze ale acestei leucemii sunt : CD79a, CD3, CD11b , CD41 , CD1c și CD34.

Uneori nu este ușor să diferențiezi leucemiile cronice bine diferențiate de procesele inflamatorii sau de procesele reactive benigne. Printre tehnicile de diagnostic molecular, testarea clonalității poate fi foarte utilă.

Tratamentul leucemiei

Tratamentul trebuie să includă antibiotice cu spectru larg, terapie cu fluide, componente sanguine și suport nutrițional.

Nu a fost stabilit niciun tratament eficient pentru leucemia limfoblastică acută, dar au fost testate protocoale utilizate pentru limfom, cum ar fi CHOP (ciclofosfamidă, doxorubicină, vincristină și prednisolon, cu sau fără L-asparaginază). Rezultatele arată rate de remisie sub 30%. Includerea L-asparaginazei în aceste protocoale pare să îmbunătățească oarecum rezultatele.

Tratamentul leucemiilor cronice, în special al leucemiei limfocitare cronice, este controversat deoarece boala se prezintă adesea cu simptome minime. **Clorambucilul** este cel mai frecvent utilizat medicament pentru tratarea leucemiei limfocitare cronice la câini și pisici. De obicei, este combinat cu prednisolon. Remisiile complete sunt dificile, dar se poate obține o supraviețuire de 1 până la 3 ani cu o calitate a vieții acceptabilă.

Când ar trebui să înceapă tratamentul pentru leucemia cronică?

Se recomandă inițierea chimioterapiei atunci când există dovezi de organomegalie, anemie, trombocitopenie, număr crescut de leucocite (de exemplu, un nivel de limfocite mai mare de 60.000 celule/pl) sau dacă sunt prezente alte semne clinice.

Leucemia mieloidă acută răspunde, în general, slab la tratament. Nu există protocoale recomandate. Au fost utilizate medicamente precum citarabina, doxorubicina, ciclofosfamida, vincristină și prednisonul. Protocolul COAP (ciclofosfamidă, vincristină, citarabină și prednisolon) a fost utilizat ca terapie de întreținere în cazurile în care se obține remisia.

Leucemia mieloidă cronică, trombocitopenia și policitemia vera sunt tratate cu hidroxiuree. Flebotomia singură sau în combinație cu chimioterapie poate fi un tratament eficient pentru policitemia vera. Aproape toate leucemiile mieloide cronice se termină cu o criză blastică la sfârșitul procesului bolii.

Radioterapia, imunoterapia, medicamentele antiangiogenice și transplantul de măduvă osoasă sunt terapii în curs de investigare.

Inhibitorii tirozin kinazei reprezintă noua alternativă pentru tratamentul leucemiilor și sunt în prezent în curs de investigare.

Leucemie felină

Virusul leucemiei feline este un retrovirus răspândit în populația felină din întreaga lume. Are o singură catenă de ARN și aparține familiei *Retroviridae,* subfamiliei Orthoretrovirinae *și* genului *Gammaretrovirus.*

În prezent, importanța sa a scăzut datorită măsurilor preventive, în principal vaccinării.

Transmiterea este de obicei orizontală, prin salivă și alte secreții, și verticală, de la mamă la copii în timpul sarcinii și alăptării.

Majoritatea pisicilor pur și simplu elimină virusul și devin imune. La cele cu un răspuns imunitar slăbit, apare viremia, ceea ce duce la deteriorarea țesuturilor. Virusul se poate stabili în măduva osoasă și poate rămâne latent acolo (pisici purtătoare). Boala se manifestă la pisici atunci când virusul începe să invadeze țesuturile, provocând procese degenerative și proliferative. În alte cazuri, datorită efectului său imunosupresor, poate predispune pisicile la diverse alte boli.

Semnele clinice sunt foarte variate, incluzând tumori, semne - legate de imunosupresie, modificări hematologice (anemie, leucopenie și trombocitopenie), semne neurologice, modificări ale funcției reproductive și boli mediate imun.

Multe pisici expuse la virus vor fi purtătoare ale unei infecții latente, transmițând virusul prin salivă, lacrimi și urină. Aceste procese latente pot reapărea în situații stresante.

Diagnosticul trebuie să includă un test de sânge biochimic și hematologic, radiografii, aspirație de măduvă osoasă, oftalmoscopie și teste specifice (ELISA, imunocromatografie, PCR).

Dacă o pisică viremică nu prezintă simptome, tratamentul nu este recomandat. Cu toate acestea, orice boli secundare subiacente trebuie identificate pentru a asigura un tratament adecvat.

Tratamentul pentru pisicile bolnave este în principal de susținere și poate necesita terapie cu fluide, transfuzii de sânge, steroizi anabolizanți, prednisolon etc. Steroizii sau medicamentele imunosupresoare sunt contraindicate din cauza sistemului imunitar alterat, dar în anumite circumstanțe pot fi necesare și administrarea lor trebuie să se facă sub strictă supraveghere.

Dacă pisica prezintă anemie, trebuie investigată posibilitatea unei boli subiacente, cum ar fi limfom, sindrom mielodisplazic, boală mediată imun etc. Eritropoietina poate fi utilizată în doză de 100 UI/kg, subcutanat, la fiecare 48 de ore.

Dacă există o infecție recurentă, aceasta trebuie tratată cu antibiotice pentru perioade lungi de timp.

Nu există un tratament eficient pentru forma mieloproliferativă de leucemie; cu toate acestea, atunci când se prezintă sub formă de limfom, are de obicei opțiuni terapeutice mai bune.

85% dintre pisicile diagnosticate cu leucemie felină mor în decurs de 3 ani de la diagnosticare, iar 50% în decurs de 2 ani.

Vaccinare

Prevenirea acestui virus se bazează pe testarea pisicilor adulte și vaccinarea celor care au un rezultat negativ. Vaccinarea anuală este esențială în mediile cu pisici purtătoare. Câteva aspecte de luat în considerare includ:

- Pisicile care **au un test pozitiv** pentru virus, dar sunt vaccinate, continuă să transmită boala, iar evoluția bolii nu se schimbă.
- Pisicile **care au un rezultat negativ la testul** pentru boală, dar la care există suspiciunea de expunere, trebuie testate din nou după 3 luni.
- **Seroconversie:** 10-15% dintre pisicile care trăiesc cu pisici viremice devin de obicei seropozitive. Acest lucru se poate datora mai mult reactivării virusului decât transmiterii directe.

Măsuri de profilaxie

- **Izolare :** Este important să se țină animalele purtătoare izolate și să se verifice cel puțin o dată la 6 luni.
- **Sterilizare :** Masculii și femelele infectate trebuie sterilizate pentru a preveni transmiterea, a reduce stresul și a le calma temperamentul.
- **Dezinfecție :** Retrovirusurile sunt foarte fragile și instabile în mediu. În afara corpului unei pisici, acestea rezistă doar câteva minute și pot fi distruse cu orice dezinfectant.
- **Ghiduri clinice speciale :** în caz de intervenție chirurgicală și spitalizare, acestea trebuie considerate și tratate ca animale imunocompromise.

CAZURI CLINICE COMUN în oncologia geriatrică

Cazuri clinice frecvente în oncologia geriatrică

Anemia cauzată de estrogenismul tumoral

Dosar medical

În momentul consultării, proprietarii lui *Dick,* un pudel mascul necastrat în vârstă de 16 ani, au comentat că acesta avea o atitudine pasivă, apatică și mișcări mai lente, de asemenea, că dormea mult și nu mai era la fel de entuziasmat să iasă afară.

Examen clinic

Mucoasa conjunctivală și cea orală păreau normale. Auscultația cardiacă și pulmonară a fost normală pentru pacient. Acesta nu slăbise. Examinarea a relevat o ușoară asimetrie și pierderea elasticității la un testicul, precum și o densitate scăzută a părului, care, deși nu este alopecie marcată, sugerează o producție hormonală aberantă (estrogeni), așa cum se întâmplă în anumite tumori testiculare.

Teste de diagnostic

Examinarea a sugerat un proces neoplazic testicular, iar testele ulterioare au confirmat prezența unei anemii regenerative normocitare, ușor hipocrome. Testele efectuate în timpul ultimelor vizite au arătat o tendință descendentă semnificativă a valorilor (Tabelul 1).

În acest caz, întrucât testiculele erau situate în scrot, examenul clinic a relevat o asimetrie testiculară și duritatea unuia dintre testicule, ceea ce, împreună cu rezultatele analizelor complementare, a confirmat suspiciunea unei tumori testiculare, întărind indicația chirurgicală.

Nu s-a efectuat o ecografie deoarece afectarea testiculară era evidentă, deși în multe cazuri este o metodă alternativă neprețuită pentru confirmarea prezenței unei tumori.

Tratament

Suspiciunea estrogenismului tumoral drept cauză a anemiei și teama de afectare ireversibilă a măduvei osoase au dus la o abordare chirurgicală a tratamentului, în ciuda vârstei pacientei și a afecțiunilor concomitente (osteoartrita vertebrală severă și bronhopneumonie recurentă care a răspuns la tratamentul antibiotic).

Castrarea este cel mai eficient tratament pentru tumorile testiculare.

Rezoluția anemiei a avut loc atunci când testiculele tumorale au încetat să mai producă estrogeni în exces (fig. 1 și 2).

TABELUL 1. Rezultatele analizelor de sânge seriate ale pacientului.

Dovezi	Rezultate 10/1/2017	Rezultate 21/3/2017	Rezultate 30/3/2017	Rezultate 16/5/2017	Interval de referință
Număr de globule roșii (x10^{6} / pl)	5,87	**5.18**	**4.3**	6,94	5,5-8,5
Hematocrit (%)	40,3	**34,6**	**28,5**	46,4	37-55
Hemoglobină (g/dl)	12.7	12.0	**10.2**	14.1	12-18
Reticulocite (%)	1.7	0,8	1.1	1.1	-
Reticulocite ($^{x10^{3}}$/pl)	98,9	42,7	48.1	75	10-110

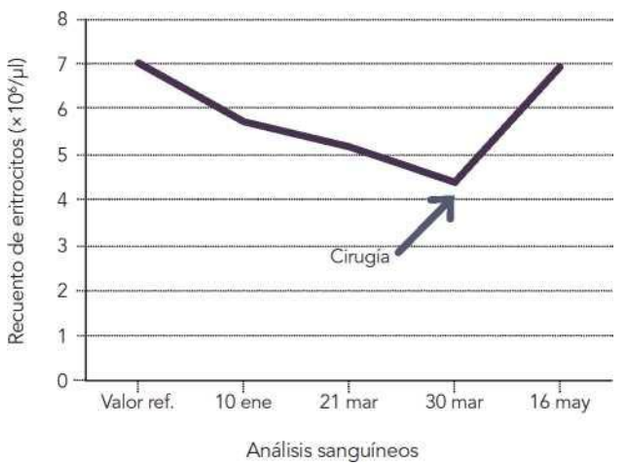


Figura 1. Grafic al evoluției eritrocitelor. Săgeata indică punctul de inflexiune produs de întreruperea producției de estrogen din cauza procedurii chirurgicale.

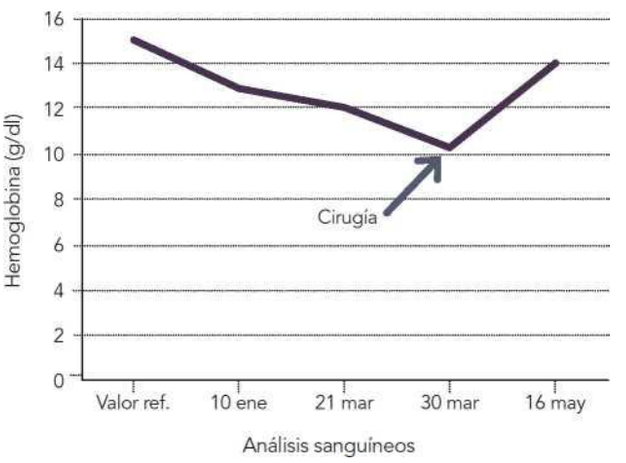
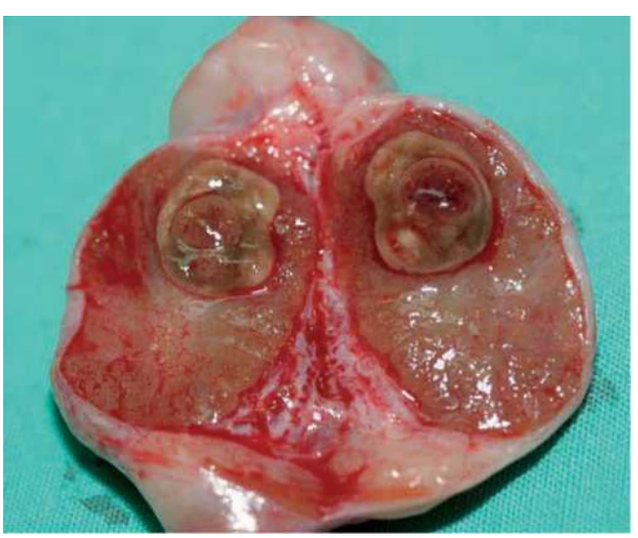


Figura 2. Grafic al evoluției hemoglobinei. Ca și în cazul eritrocitelor, săgeata indică punctul de inflexiune datorat încetării producției de estrogen de origine tumorală.

Monitorizarea periodică a seriei de celule roșii din sânge a indicat o tendință pozitivă în rezolvarea anemiei. După excizie, testiculele au fost trimise la laborator pentru analiză histopatologică (Fig. 3 și 4).



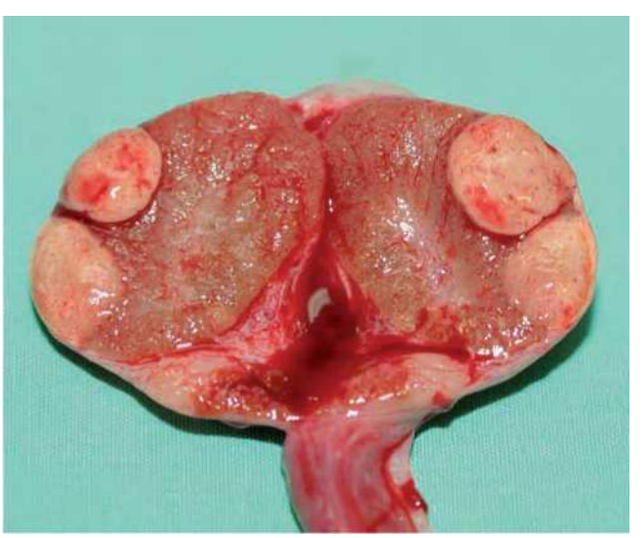


Figura 3. Tumoră testiculară stângă cu dezvoltare mixtă a tumorii cu celule Leydig și a celulelor spermatogene (seminom).

Figura 4. Testiculul drept prezintă celule tumorale Leydig localizate pe țesut fără modificări neoplazice.

Raport histopatologic

Serviciul de Diagnostic Histopatologic Veterinar (Histovet).

Țesut prezentat: testicule scrotale.
Una dintre probele testiculare trimise prezintă zone de proliferare celulară difuză, formând foițe sau lobuli discrete, separate prin septuri fibroase subțiri și structuri vasculare abundente, multe dintre ele dilatate și congestionate . Se observă zone chistice cu cantități variabile de sânge și material proteic. Celulele sunt poliedrice sau cuboidale, conținând citoplasmă eozinofilă cu vacuolizare variabilă. Nucleul este rotund, mic, ușor pleomorf și cu cromatină densă. Mitozele sunt rare. În același organ, se dezvoltă focare de proliferare celulară predominant difuză, prezentând o morfologie poliedrică sau stelată, cu nuclei rotunzi, anizocarioză marcată, nucleoli centrali proeminenți și numeroase figuri mitotice (3-5 la mărire de 400x). Ocazional, se identifică celule multinucleate sau nuclei giganți.

Organul contralateral prezintă, de asemenea, focare de neoplazie derivate din celule interstițiale.
Diagnostic: Tumoră bilaterală cu celule Leydig (celule interstițiale) și zone de seminom unilaterale (Fig. 5).

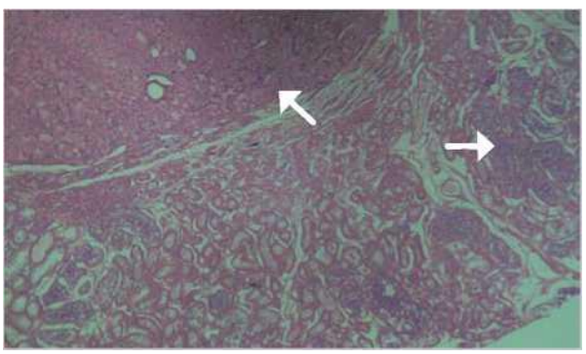


Figura 5. Se poate observa o nodulație care corespunde unui focar de tumoră cu celule Leydig (săgeată subțire) și focare dispersate de seminom ductal (săgeată groasă) (100x, colorare cu hematoxilină-eozină).

Aspecte teoretice

Estrogenii produși de tumorile testiculare (în special cele care afectează celulele Sertoli), tumorile suprarenale, chisturile ovariene și tumorile ovariene produc leziuni cutanate ușor de recunoscut, cum ar fi alopecia, hiperpigmentarea, lichenificarea și hiperkeratoza .

Aceste semne clinice sunt agravate de feminizare la masculi (ginecomastie, prepuț lăsat), anemie, trombocitopenie, leucopenie la ambele sexe, atrofie testiculară și scăderea libidoului. Secreția continuă de estrogeni peste nivelurile fiziologice poate provoca mielotoxicitate la câini, ducând chiar la boli terminale.

În cazul tumorilor cu celule Leydig, producția de estrogen nu este frecventă, dar poate apărea în unele cazuri , cum ar fi cel cu care ne ocupăm.

Neoplasmele testiculare sunt mai frecvente la câini decât la alte specii de mamifere domestice, inclusiv la oameni. Sunt al doilea cel mai frecvent tip de cancer la câini, după tumorile cutanate. Sunt foarte rare la pisici.

Posibilitatea ca testiculele criptorhidice să sufere o transformare malignă este de 13,6 ori mai mare decât cea a testiculelor în poziție normală.

Posibilitatea producerii metastazelor este relativ scăzută în cazul acestui tip de tumoră, ajungând în cele mai grave cazuri la 5-10%.

Din punct de vedere citologic și histologic, tumorile care pot afecta testiculele câinilor pot fi clasificate după cum urmează:

- Tumoră cu celule interstițiale sau cu celule Leydig (celule endocrine responsabile de producerea de androgeni).
- Tumori cu celule germinale sau seminoame.
- Tumoră cu celule Sertoli sau sertolinoame.
- Tumori mixte, o combinație a celor de mai sus.

În ceea ce privește caracteristicile sale clinice:

- Tumora cu celule Leydig: Aceasta este o tumoră încapsulată, de obicei mai mică decât alte tipuri și, de obicei, nu metastazează. Se poate prezenta unilateral sau bilateral. Activitatea endocrină excesivă a celulelor interstițiale (hiperandrogenism) poate fi asociată cu hiperplazia glandei caudale, tumora glandei hepatoide și hiperplazia prostatei.
- Tumora cu celule germinale (seminom): derivată din linia spermatogenă, are o malignitate redusă, este necapsulată, are caracteristici omogene și rareori produce metastaze (5-10% din cazuri), iar când o face, acestea sunt la nivelul ganglionilor limfatici iliaci, sublombari și inghinali.
- Tumora cu celule Sertoli: Este o tumoră lobulată cu o suprafață chistică și posedă activitate hormonală de tip estrogenic.

Carcinomul cu celule scuamoase la pisicile geriatrice

Introducere

Această boală apare frecvent pe capetele pisicilor geriatrice , în special pe marginile urechilor, planul nazal, buze și pleoape. Acești pacienți au adesea aceste zone neprotejate (depigmentate sau fără păr), iar acest proces este legat de expunerea prelungită la soare și, mai precis, la razele ultraviolete. Acest articol nu descrie procesul la un pacient anume, ci mai degrabă prezentarea clinică tipică a acestui neoplasm la feline.

Examen clinic

Leziunile se prezintă inițial ca zone eritematoase sau scuamoase în regiunile descrise anterior. În timp, aceste leziuni devin crustoase și deformează zonele anatomice, în special urechile și zona nazală (Fig. 1 și 2). De obicei, sunt nedureroase, dar sângerează. Aceste deformări pot cauza probleme funcționale la nivelul nărilor, pleoapelor etc.

Figura 1. CCE a planului nazal și a zonei centrale a buzelor.

Figura 2. CCE a marginii auriculare la o pisică cu alterare anatomică severă.

Diagnóstico diferencial

Principalele boli care trebuie excluse în diagnosticul diferențial sunt:

- Dermatită actinică sau solară, care ar fi o etapă premergătoare evoluției carcinomului (fig. 3).
- Dermatofitoză.
- Reacții farmacologice.
- Demodecie.
- Procese autoimune care pot prezenta semne clinice similare.
- Boala lui Bowen.

Figura 3. Lesiones pretumorales (dermatitis solar) en el pabellón auditivo de un gato.

Boala Bowen (BD)

Carcinom *in situ* , a cărui prezentare clinică poate fi foarte asemănătoare cu carcinomul scuamos (CSC), deși există unele diferențe, cum ar fi:

- EB se poate dezvolta în zone pigmentate și în alte zone anatomice diferite de cele descrise, deși poate fi localizat și în aceleași zone ca și CCE.
- În EB, prezentarea este de obicei multiplă, în timp ce în CCE este de obicei unilaterală (deși aceasta din urmă poate fi și bilaterală).
- În carcinomul Bowen *in situ,* leziunile tind să fie circulare, în timp ce în SCC sunt de obicei neregulate.
- Eritemul este de obicei mai pronunțat în CCE.
- În CCE, suprafața leziunilor este de obicei crustoasă, în timp ce în EB este de obicei hiperkeratotică sau verucoasă.
- Se știe că papilomavirusul joacă un rol în etiologia carcinomului Bowen *in situ* .

Teste diagnostice și diagnostic definitiv

Diagnosticul clinic inițial se va pune prin examinarea vizuală a zonelor afectate. Pentru analiza histopatologică trebuie prelevate biopsii complete. Citologia nu este de obicei foarte utilă în diagnosticarea leziunilor legate de carcinomul scuamos (CSC), deși poate facilita diagnosticul prin excluderea altor patologii și poate fi utilă în aspirația ganglionilor limfatici regionali.

Această boală nu se răspândește de obicei în alte zone, dar radiografiile toracice, ecografia abdominală, analizele de sânge și alte teste imagistice pot ajuta la stadializarea pacientului.

Tratament medical și chirurgical

Este important să se detecteze din timp orice leziune pentru a o trata preventiv. Înainte de a se decide asupra tratamentului, trebuie examinată dimensiunea leziunii (leziunilor) și gradul de invazie (Fig. 4).

Intervenția chirurgicală este de obicei prima opțiune (fig. 5-10). Uneori, este necesar să se evalueze modul în care procedura ar putea afecta funcționalitatea zonei respective, de exemplu, la nivelul pleoapelor. Enucleația poate fi o opțiune bună în cazurile de leziuni palpebrale extinse. Alte opțiuni de tratament includ:

- Chimioterapie (nu foarte promițătoare).
- Terapia cu laser.
- Radioterapie cu raze P (cu stronțiu 90), plesioterapie (radioterapie de contact).
- Brahiterapie cu semințe radioactive sau implanturi de aur.
- Crioterapie.
- Chimioterapie locală (carboplatină) și radioterapie.
- Fototerapie (PDT: *terapie fotodinamică),* cu aplicare locală de acid 5-aminolevulinic (5-ALA) și excitație cu lumină roșie de intensitate mare.
- Tratamente topice cu agenți imunomodulatori (imiquimod), retinoizi etc.

Figura 4. Prezentare invazivă a unui carcinom scuamos cutanat (SCC) în plan nazal la o pisică, care se extinde de la piele în cavitatea nazală.

Figura 5. Intervenția unui CCE în plan nazal cu laser diodă.

Figura 6. Marcarea zonei care trebuie îndepărtată.

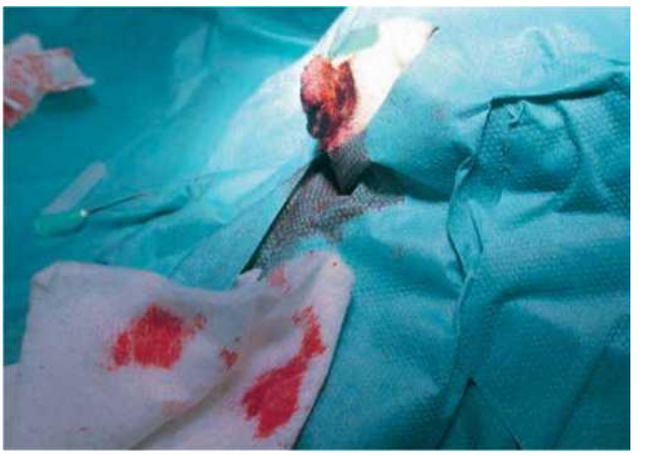


Figura 7. Secțiune transversală a zonei afectate.

Figura 8. Ablación del tumor.

Figura 9. Rezultatul final al intervenției înainte de a se trece la închiderea plăgii chirurgicale.

Evoluţie

Carcinomul cu celule scuamoase (CSC) este o tumoră a pielii, dar se dezvoltă frecvent și în gura pisicilor. Această localizare are un prognostic slab la feline, deoarece acestea nu tolerează de obicei bine procedurile care implică structurile orale. În unele cazuri, sunt necesare soluții paliative mai degrabă decât curative, cum ar fi inhibitorii COX-2 (AINS), radioterapia etc. Aceste tumori rareori metastazează.

Aspecte teoretice

Carcinomul cu celule scuamoase (CCS) este a doua cea mai frecventă tumoră la pisici, după limfom. Acest neoplasm poate apărea oriunde este prezent epiteliu cu celule scuamoase. Nu este o boală unică în ceea ce privește etiologia, tabloul clinic, comportamentul, tratamentul sau prevenirea; adică, deși natura tumorii este aceeași, aceasta nu se comportă în același mod în funcție de localizarea sa . Prin urmare, la pisici sunt descrise două tipuri bine definite de CSC: cutanat și oral.

Este o tumoră local invazivă și cu creștere rapidă. Se dezvoltă de obicei în zone dificil de accesat chirurgical și eficient. Depistarea sa poate fi uneori dificilă. Leziunea epitelială evoluează continuu, progresând de la hiperplazia zonei afectate la displazie și, în cele din urmă, la o tumoră a epiteliului, fără a traversa membrana bazală (CIS sau carcinom *in situ).* Acest carcinom, limitat la epiteliu, poate traversa membrana bazală și deveni invaziv, moment în care se numește carcinom scuamos (SCC).

Odată ce un CCE este stabilit, invazia locoregională va fi inevitabilă, deși diseminarea sistemică nu este de obicei prezentă.

Când un animal are o leziune epitelială, vasele de sânge de sub membrana bazală sunt de obicei neafectate. Prin urmare, cu excepția cazurilor de autotraumă , nu se va observa sângerare la nivelul leziunilor. Astfel, atunci când o leziune actinica cronică începe brusc să sângereze, aceasta poate fi interpretată ca un semn al dezvoltării unei leziuni invazive sau al unei transformări în carcinom scuamos (CSC).

Pisicile care au suferit o intervenție chirurgicală și despre care se crede inițial că s-au vindecat de această boală rămân expuse riscului de recidivă. Expunerea directă la soare trebuie evitată. Cremele de protecție solară și cele pentru piele și tatuaje s-au dovedit ineficiente.

Figura 10. Pisică operată prin chirurgie convențională pentru carcinom cu celule scuamoase (SCC) în plan nazal. Sutura chirurgicală dintre buze și expunerea cornetelor nazale sunt vizibile. Din acest motiv, uneori se poate observa strănut. Una dintre cele mai frecvente complicații ale acestei intervenții chirurgicale este dehiscența suturii din cauza linsului continuu. Rezultatul cosmetic și funcțional este acceptabil.

Polipi vaginali la pacienții geriatrici

Introducere

Apariția formațiunilor vizibile prin vulvă la câine este un motiv frecvent de consultație în practica zilnică.

Semnele clinice sunt variabile, hormonodependente în majoritatea cazurilor și se caracterizează de obicei prin apariția unei formațiuni netede, polipoide, care poate fi confundată cu hiperplazia planșeului vaginal, dar care, spre deosebire de aceasta, este fermă la atingere, are un pedicul caracteristic și nu cedează odată cu faza estrogenică a proestrusului, așa cum se întâmplă în cazul hiperplaziei sau hipertrofiei planșeului vaginal.

Sugestie clinică: Deoarece polipii vaginali sunt pedunculați, aceștia pot fi ușor examinați de-a lungul întregului lor perimetru cu un palpator. Este posibil să se urmărească conturul lor printr-o mișcare circulară de-a lungul întregii baze, în timp ce acest lucru nu este posibil în cazurile de hipertrofie a planșeului vaginal sau prolaps vaginal.

În majoritatea cazurilor este vorba de un singur polip, deși numărul poate varia.

Externalizarea masei prin buzele vulvare facilitează diagnosticul; cu toate acestea, ea poate apărea oriunde de-a lungul traiectului tubular al uterului și vaginului.

Dosar medical

Cay, un Yorkshire Terrier în vârstă de 11 ani și 1,7 kg, și *Linda,* o metisă din aceeași rasă în vârstă de 9 ani și 9 kg, ambele nesterilizate, erau în proestrus, deși stăpânii lor au declarat că ciclurile lor estrale erau frecvent foarte neregulate. Ambii stăpâni au raportat lingerea continuă a zonei genitale și, în cazul *Lindei ,* o ușoară hematurie .

Una dintre cățeluțe, *Cay* , a avut o afecțiune similară în timpul ciclului anterior de călduri (august 2016), deși aceasta s-a remis complet după ce nivelurile de estrogen au scăzut. Acest episod a fost diagnosticat ca hipertrofie a planșeului vaginal.

În cazul câinelui de 9 ani, era prima dată când se întâmplase asta.

Examen clinic

Ambele paciente au prezentat semne legate de prezența unei mase ferme, ovoidale, cu un pedicul bine definit care proemina din vulvă. Într-un caz, această masă a prezentat semne de excoriație și sângerare.

Diagnostic diferențial

- Hipertrofie/hiperplazie/edem al planșeului vaginal.
- Prolaps vaginal sau uterin.
- Tumora venerică transmisibilă (TVT).

Ambii pacienți au fost sedați pentru confirmarea diagnosticului și îndepărtarea ulterioară a polipilor vizibili.

cazul lui *Cay* , polipul era alb-rozaliu, la fel ca și tulpina care îl atașa de peretele vaginal. În cazul *Lindei* , polipul era mult mai închis la culoare, cu un aspect de congestie venoasă din cauza compresiei, deși acest lucru nu era valabil în niciun punct al suprafeței sale. Tulpina era, de asemenea, închisă la culoare (fig. 1-6).

Figura 1. *Linda* . Proeminență a polipului prin buzele vulvare.

Figura 2. *Linda* . Vizualizarea pediculului.

Figura 3. *Linda* . Verificarea prezenței unui alt polip, mai mic. Figura 4. *Linda* . Imagine după extracție. Nodul chirurgical.

Figura 5. *Cay.* Proeminența polipului prin buzele vulvare.

Figura 6. *Cay* . Vizualizarea pediculului.

Teste de diagnostic

Observarea probei prelevate prin aspirație cu ac fin (BAAF) a relevat că erau polipi de origine mezenchimală cu exfoliere celulară redusă în ambele cazuri.

Opțiuni terapeutice

Odată confirmat diagnosticul, cea mai bună opțiune a fost îndepărtarea chirurgicală a polipului exteriorizat și o episiotomie pentru a lărgi câmpul chirurgical și a permite vizualizarea polipilor interni. În unele cazuri, din cauza influenței hormonale a acestor excrescențe vaginale, proprietarei i se recomandă ovariohisterectomia sau ovariectomia.

În primele 24 de ore, ambii pacienți au fost externați, fără sângerări și fără febră.

Aspecte teoretice

Polipii vaginali pot fi clasificați printre cele mai frecvente tumori benigne ale mușchilor netezi ai tractului reproducător la femelele de câine, alături de leiomioame (Fig. 7), fibroame și fibroleiomioame. Acest tip de formațiune neoplazică nu este asociată cu metastaze, spre deosebire de leiomiosarcom, adenocarcinom, hemangiosarcom și tumora venerică transmisibilă, printre alte tumori maligne ale tractului reproducător la femelele de câine.

Cea mai frecventă localizare a polipilor este vaginală sau intraluminală, deși pot fi găsiți și formând parte a peretelui vestibular sau vaginal.

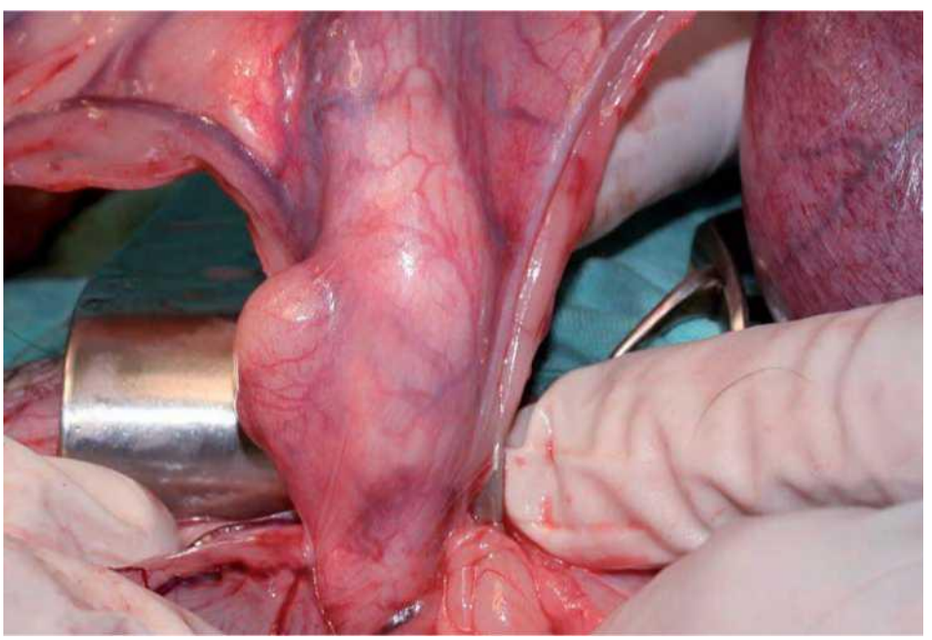


Figura 7. Aranjament intraparietal al unui leiomiom uterin

Melanoma oral canino

Dosar medical

Proprietarii *Inarei,* o femelă de Cocker Spaniel Englez sterilizată în vârstă de 10 ani, au solicitat o a doua opinie medicală din cauza recidivei unei tumori situate în pliul buzei inferioare drepte (Fig. 1 și 2). Rezultatul primei biopsii a fost: melanosarcom oral de grad scăzut.

Figura 1. Aspecto de la recidiva del melanoma oral.

Tratament chirurgical

Datorită caracteristicilor țesutului recidivant și a timpului scurt scurs, s-a decis efectuarea unei a doua intervenții chirurgicale, deși de data aceasta implicând o cantitate mai mare de țesut și ganglionul limfatic regional.

Intervenția chirurgicală a fost planificată pentru îndepărtarea zonei recidivante folosind tehnici chirurgicale oncologice mai agresive, precum și pentru localizarea și îndepărtarea ganglionului limfatic mandibular. Zona anatomică era potrivită pentru îndepărtare cu o marjă largă de siguranță, confirmată ulterior prin biopsie.

De asemenea, a fost îndepărtat ganglionul limfatic mandibular. În timpul procedurii, s-au observat o congestie tisulară crescută și o ușoară creștere în dimensiune (Fig. 3).

Figura 2. Detalle de la lesión en el labio de la paciente.

Biopsia a confirmat recidiva procesului anterior, precum și prezența celulelor tumorale în ganglionul santinelă.

Starea generală a pacientului a fost foarte bună, iar perioada postoperatorie a trecut fără evoluții relevante (fig. 4).

Imunoterapie

În conformitate cu instrucțiunile proprietarilor și având în vedere stadiul (stadiul III) al bolii, s-a decis importarea unui vaccin ADN din Statele Unite pentru a începe tratamentul complementar rezecției chirurgicale. În plus, a fost prescris tratament cu firocoxib pentru a profita de - proprietățile sale anti-COX-2.

Rezultatele analizelor biochimice și hematologice au indicat că pacientul se afla într-o stare optimă de sănătate pentru implementarea terapiilor menționate anterior.

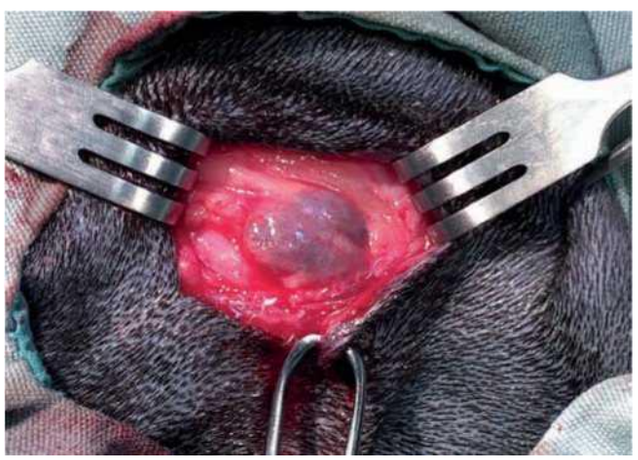


Figura 3. Exposición del ganglio mandibular antes de su extirpación para biopsia.

Figura 4. Resultado de la segunda cirugía con márgenes más amplios que en la primera.

Stadializarea tumorii conform criteriilor OMS

Se recomandă întotdeauna efectuarea stadializării procesului neoplazic ținând cont de localizarea tumorii și de dimensiunile acesteia, de afectarea ganglionilor limfatici și de prezența metastazelor la nivelul toracelui (radiografie, tomografie computerizată, rezonanță magnetică) (tabelul 1).

TABELUL 1. Stadializarea procesului neoplazic.

Stadiul clinic	Dimensiunea tumorii	Implicarea ganglionilor limfatici	Metastaze
Stadionul I	<2 cm	Nu	Nu
Stadionul II	2-4 cm	Nu	Nu
Stadionul III	>4 cm sau afectare osoasă	Da	Nu
Etapa a IV-a	Orice dimensiune	Orice ganglion limfatic	Da

Inara a fost plasată în stadiul clinic III din cauza prezenței celulelor în ganglionul limfatic mandibular, deși dimensiunea nodulului a fost mai mică de 4 cm în ambele intervenții chirurgicale și nu s-au observat metastaze radiologice și prin tomografie computerizată.

Vaccinul utilizat este bazat pe ADN xenogenic și se bazează pe principiile imunoterapiei . Conține o plasmidă ADN care exprimă gena tirozinazei umane. Tirozinaza este o proteină (enzimă) implicată în sinteza melaninei din tirozină. Această proteină este supraexprimată în melanoame.

Răspunsul imun al câinelui la tirozinaza exprimată prin melanom nu este suficient de eficient. Tirozinaza derivată de la om, exprimată după vaccinare, amplifică acest răspuns imun în prezența tumorii.

Acest vaccin a fost aprobat pentru utilizare la câini în stadiile clinice II și III, cu condiția ca procesul local să fie controlat (fără semne de tumoră orală) și ganglionii limfatici să nu fie afectați sau, dacă sunt, să fi fost îndepărtați sau iradiați.

Producătorul furnizează vaccinul pentru aplicare transdermică în siguranță absolută , cu un aplicator care nu folosește ac, ci un sistem cu aer preîncărcat cu o metodă complet etanșă care previne scurgerile și inhalarea vaporilor din fiolă.

Schema de vaccinare recomandată de laborator este de 4 doze inițiale, la un interval de 14 zile , urmate ulterior de menținerea stării imunogene cu o doză la fiecare 6 luni.

Produsul se administrează transdermic pe interiorul coapsei, utilizând un aplicator *ad-hoc* furnizat de producător (fig. 5).

Produsul nu se vinde în Spania și trebuie importat din Statele Unite.

Tabelul 2 prezintă un rezumat al acțiunilor clinice și al cronologiei diagnostice pentru caz.

Raport histopatologic 1

Serviciul de Diagnostic Histopatologic Veterinar (Histovet).
Țesut supus: leziune la nivelul buzei.

Țesutul prezentat prezintă o proliferare neoplazică melanocitară, compusă din elemente diferențiate care prezintă o pigmentare melanică considerabilă a citoplasmei, cu pleomorfism nuclear și citoplasmatic redus. Aceste forme evoluează fără a dezvolta figuri mitotice, deși intră în contact cu marginile țesutului.
Diagnostic: melanosarcom de grad scăzut.

Raport histopatologic 2

Serviciul de Diagnostic Histopatologic Veterinar (Histovet).
Țesut referit: țesut recurent și ganglion limfatic ipsilateral.
Probele prezentate prezintă în biopsia buzei focare discrete de proliferare neoplazică melanocitară care acoperă zonele cele mai superficiale ale țesutului dermal, compuse din elemente bine diferențiate, care nu prezintă figuri mitotice și nu afectează marginile de rezecție.

Proba de origine ganglionară prezintă agregate de elemente melanocitare în special în țesutul medular, prezentând pleomorfism nuclear și citoplasmatic.
Diagnostic: Zone discrete de melanosarcom în spațiul dermal superficial. Prezența celulelor melanocitare în țesutul ganglionilor limfatici.

TABELUL 2. Cronologia acțiunilor clinice și a diagnosticării cazurilor.

Data	Performanța clinică	Diagnostic
14/06/2017	**1. Intervenție chirurgicală :** îndepărtarea nodulului suspect.	Raport histopatologic 1: melanosarcom de grad scăzut.
26/06/2017	Imagistică diagnostică.	Tomografie computerizată: absența imaginilor compatibile cu metastaze.
29/06/2017	**A doua intervenție chirurgicală:** țesutul recidivant este îndepărtat cu o marjă largă de siguranță. Se îndepărtează ganglionul limfatic mandibular. Se examinează faringele pentru anomalii vizibile.	Raport histopatologic 2: zone discrete de melanosarcom în spațiul dermal superficial și celule melanocitare în țesutul ganglionilor limfatici.
06/07/2017	Se inițiază tratamentul cu firocoxib.	Controlul cicatricilor, zona ganglionilor limfatici și faringele: favorabil.
16/08/2017	1. º doză de vaccin ADN	Controlul cicatricilor, zona ganglionilor limfatici și faringele: favorabil.
31/08/2017	2. º doză de vaccin ADN	Controlul cicatricilor, zona ganglionilor limfatici și faringele: favorabil.
13/09/2017	A treia doză de vaccin ADN	Controlul cicatricilor, zona ganglionilor limfatici și faringele: favorabil.
26/09/2017	A 4-a doză de vaccin ADN*	Tomografie computerizată: absența imaginilor compatibile cu metastaze.

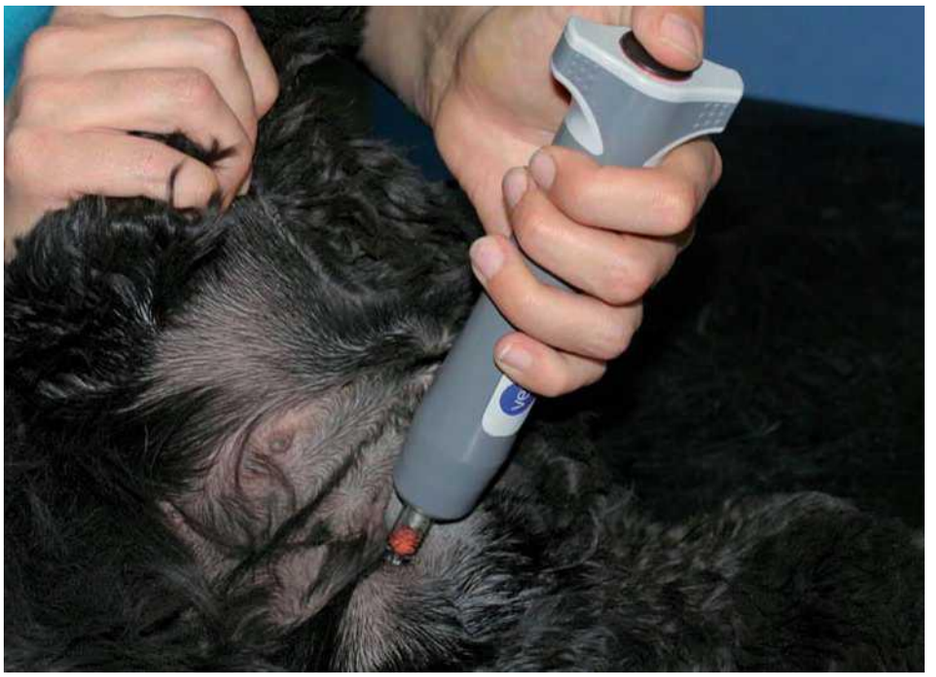


Figura 5. Aplicación transdérmica de la vacuna en la cara interna del muslo.

Mastocitom palpebral la o pisică

Dosar medical

Pacienta, o pisică cu păr scurt european pe nume *Fifi,* avea 14 ani și a fost sterilizată. Stăpânii au adus-o la clinică din cauza prezenței unei mase nodulare bine delimitate pe pleoapa inferioară, cu tendință spre alopecie și un aspect ușor rozaliu (Fig. 1).

Examen clinic

Examenul clinic nu a relevat complicații la nivelul segmentului anterior al ochiului. Nu au existat antecedente de lupte sau traumatisme.

Teste de diagnostic

Pe baza caracteristicilor externe ale leziunii, s-a stabilit diagnosticul preliminar de tumoră mastocitară. Examinarea a relevat un răspuns congestiv la presiune (semnul Darier). S-a efectuat o biopsie aspirativă cu ac fin pentru citologie.

În cazurile de răspuns exagerat, este necesară planificarea administrării de corticosteroizi cu acțiune rapidă (metilprednisolon) pentru a reduce răspunsul local și a preveni răspunsul general.

Diagnostic

Populația celulară descoperită în biopsie a fost formată din celule rotunde cu granule abundente în interior. Această caracteristică celulară, combinată cu datele clinice descrise anterior, a indicat cu un grad ridicat de certitudine că este vorba de o tumoră mastocitară, diagnostic confirmat ulterior prin analiza histopatologică a leziunii.

Informațiile furnizate de citologie sunt importante în termeni generali și pentru stabilirea criteriilor pentru intervențiile chirurgicale oncologice ulterioare, deoarece o simplă nodulectomie ar putea lăsa margini cu resturi tumorale.

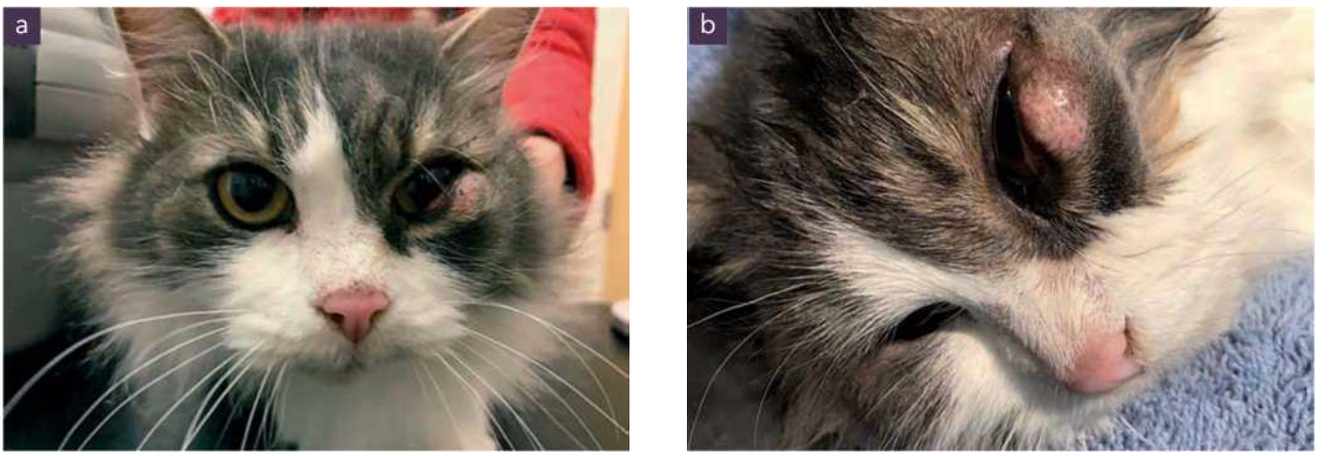


Figura 1. Aspectul pacientului la momentul consultației (a). Detaliu al leziunii unde este posibilă verificarea extinderii și caracteristicilor tumorii (b).

Diagnóstico diferencial

Cu abcese, răni, reacții alergice, traume și toate tumorile pielii care pot afecta zona.

Tratament

Conform criteriilor teoretice expuse mai jos, intervenția chirurgicală a fost efectuată cu margini largi, dar adaptate zonei anatomice a mastocitomului (fig. 2).

Malignitatea scăzută și rata scăzută de recurență la specia felină fac din îndepărtarea chirurgicală tratamentul de elecție.

Este important să fie avertizați proprietarii că zona poate deveni edematoasă ca răspuns la puncția pentru prelevare de probe, precum și la manipularea chirurgicală (fig. 3).

Evoluţie

Firele de sutură au fost îndepărtate la o săptămână după procedură, cu un rezultat estetic și funcțional optim (fig. 4).

Aspecte teoretice

Așa cum s-a discutat în capitolul corespunzător din carte , tumorile mastocitare sunt tumori ale pielii frecvente și pot afecta, de asemenea, pielea care acoperă pleoapele la câini și pisici (Featherstone, 2013).

Clasificarea Patnaik (Patnaik *și colab.,* 1984) a tumorilor mastocitare cutanate este utilizată și în tumorile mastocitare care afectează pleoapele la câini, dar nu și la pisici.

Obținerea unor margini curate poate fi dificilă în zona perioculară. Unele studii concluzionează că, pentru mastocitele cutanate de gradul I sau II, intervenția chirurgicală cu margini foarte strânse (margine de 1 cm și adâncime de 4 mm) poate avea rezultate satisfăcătoare fără a fi nevoie de intervenții chirurgicale suplimentare sau tratamente adjuvante (Featherstone, 2013).

Majoritatea tumorilor mastocitare cutanate feline sunt bine - diferențiate și benigne. O mică parte sunt agresive local și pot metastaza.

Intervenția chirurgicală pentru excizia tumorilor mastocitare perioculare la pisici este o opțiune de tratament eficientă în cazul - recidivelor locale rare sau al metastazelor, chiar dacă nu se obțin margini curate în timpul procedurii (Montgomery *et al.,* 2010)

Figura 2. Márgenes quirúrgicos establecidos para la extracción quirúrgica.

Figura 3. Extensa reacción inflamatoria asociada a la manipulación quirúrgica.

Figura 4. Resultado final de la cirugía en el momento de la eliminación de los puntos.

Limfom nazal la o pisică

Dosar medical

Heath era o pisică europeană cu păr scurt, castrată, în vârstă de 11 ani, pe care stăpânii l-au adus la consultație din cauza unei asimetrii în zona nazală (Fig. 1). Pe lângă asimetria nazală, stăpânii au raportat că scotea zgomote de respirație și avea unele dificultăți la mâncat.

Examen clinic

În timpul primei examinări, caracteristicile deformității nazale, precum și semnele clinice respiratorii asociate, au indicat posibila prezență a unui proces tumoral, ceea ce ar necesita teste imagistice diagnostice și prelevare de probe în cazul confirmării prezenței unei mase.

Teste de diagnostic

Tomografia computerizată a confirmat prezența unei mase în cavitatea nazală (Fig. 2). După cum se observă în imaginile CT, tumora se extindea dincolo de nivelul ochilor, ceea ce indica un prognostic rezervat, având în vedere proximitatea sa față de lamina cribrosa și, prin urmare, față de sistemul nervos central.

Au fost colectate probe pentru analiză.

Diagnostic

Citometria în flux a indicat că este vorba de un limfom cu celule T de grad înalt.

Tratament

Odată confirmat diagnosticul de limfom nazal, s-a decis începerea tratamentului cu chimioterapie combinată. Limfomul nazal răspunde de obicei la chimioterapie, radioterapie sau la o combinație a ambelor în aproximativ 70% din cazuri.

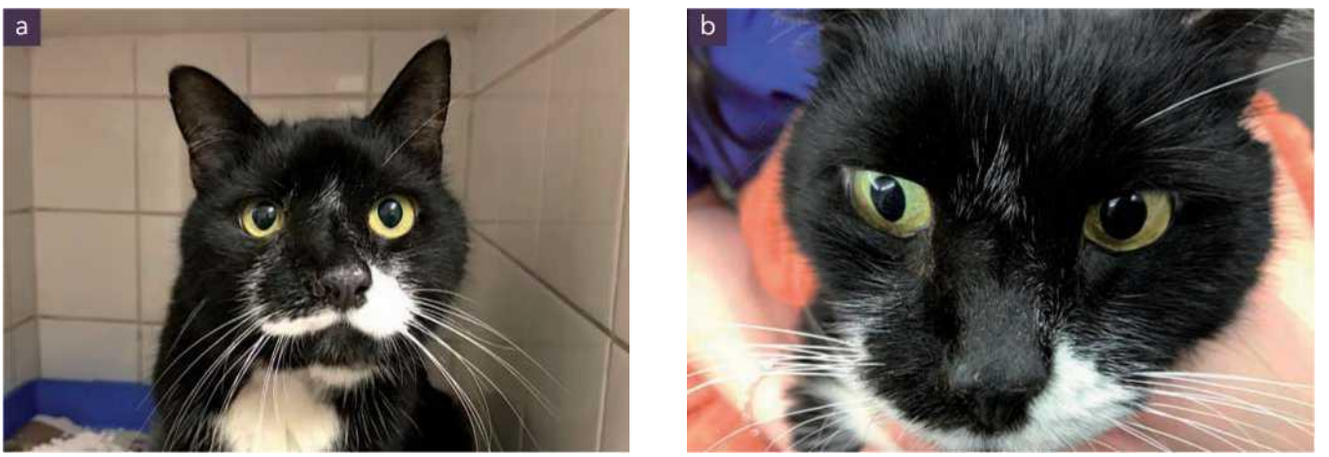


Figura 1. Aspectul asimetriei nazale a pacientului (a). Deplasarea septului nazal spre partea stângă este sesizabilă (b).

A fost implementat un protocol CHOP în care doxorubicina a fost înlocuită cu metotrexat. *Lui Heath* i s-au administrat ciclofosfamidă, metotrexat, vincristină și prednisolon în cicluri de 4 săptămâni, timp de 25 de săptămâni în total.

Prognoză

Timpul mediu de supraviețuire pentru limfoamele nazale la pisici este de obicei între 12 și 30 de luni. În cazul nostru, pacientul trăia de 9 luni la momentul publicării acestui articol.

Factorii care pot afecta negativ prognosticul sunt (Blackwood, 2015):

- Leziuni la placa sitei.
- Anemie.
- Incapacitatea de a obține o excizie chirurgicală completă.

Unii autori găsesc o relație între limfomul renal și cel nazal, din acest motiv stadializarea procesului la fiecare individ afectat este foarte importantă (Blackwood, 2015).

Aspecte teoretice

Limfomul extranodal (extraganglionar) este mult mai frecvent la pisici decât la câini. Limfomul nazal este cel mai frecvent limfom extraganglionar non-gastrointestinal (Blackwood, 2015).

Este importantă stadializarea corectă a pacientului, deoarece, în unele cazuri, se poate încerca tratamentul local (Blackwood, 2015).

Limfomul nazal se prezintă de obicei cu secreții nazale, epistaxis, obstrucție nazală, deformare nazală, exoftalmie și scăderea apetitului.

Diagnosticul diferențial include adesea rinita cronică, sinuzita și alte tumori nazale, cum ar fi adenocarcinoamele, ca să numim un exemplu.

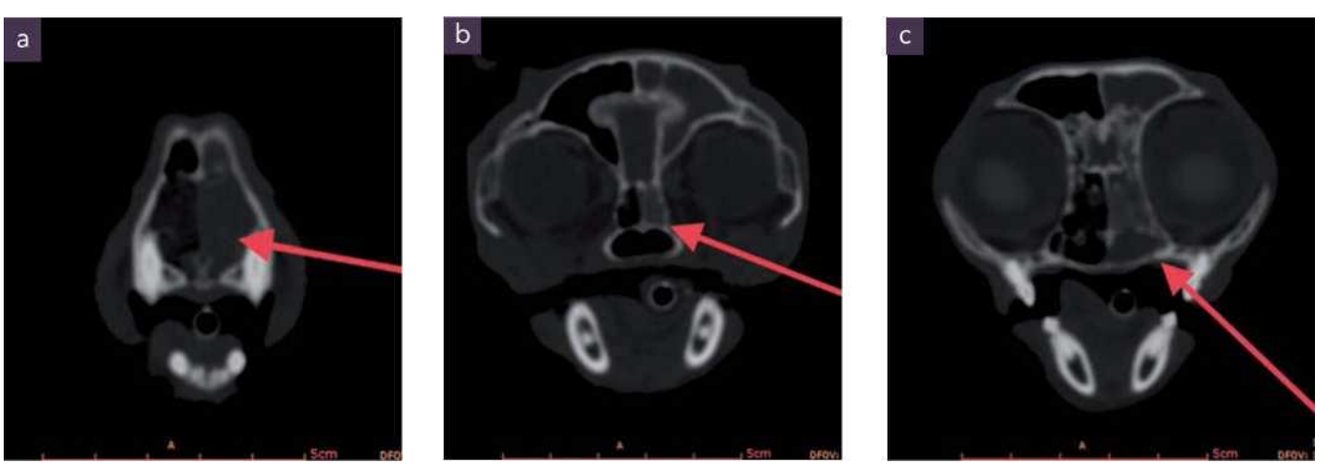


Figura 2. Imagini tomografice computerizate ale zonei afectate. Săgețile indică afectarea nazală (a), extensia până la nivelul ochilor (b) și apropierea de lama cribriformă (c).

Limfom mediastinal la o pisică

Dosar medical

Stăpânii lui *Lisley,* o pisică European Shorthair în vârstă de 12 ani, sterilizată (Fig. 1), s-au prezentat la clinică deoarece aceasta prezenta detresă respiratorie, anorexie și pierdere în greutate asociată.

Examen clinic

În timpul examenului clinic, starea generală a pacientului a fost normală, cu excepția semnelor respiratorii menționate anterior.

Teste de diagnostic

Ca prim pas în abordarea diagnostică a procesului respirator, s-a efectuat un studiu radiologic. Radiografia a evidențiat ridicarea traheei, sugerând prezența unei mase la nivelul toracelui (Fig. 2), deși revărsatul pleural a îngreunat determinarea dacă este vorba de o masă mediastinală. Studiul radiologic a trebuit repetat după drenarea lichidului pleural pentru a identifica eventualele mase asociate. În acest caz, s-au efectuat o tomografie computerizată toracică și ecografii toracice și abdominale. Imaginile tomografice au evidențiat o masă mare la nivelul mediastinului (Fig. 3). Ecografia abdominală nu a evidențiat mase sau limfadenopatii, dar a fost localizată o masă în zona mediastinală a toracelui, din care s-au prelevat mai multe probe ecoghidate pentru citologie și histologie (Fig. 4).

Citologia a evidențiat o populație celulară compatibilă cu un limfom, iar histologia și imunohistochimia CD3+ au confirmat că este vorba de un limfom mediastinal cu celule T de grad înalt (fig. 5 și 6).

Figura 1. Paciente en hospitalización.

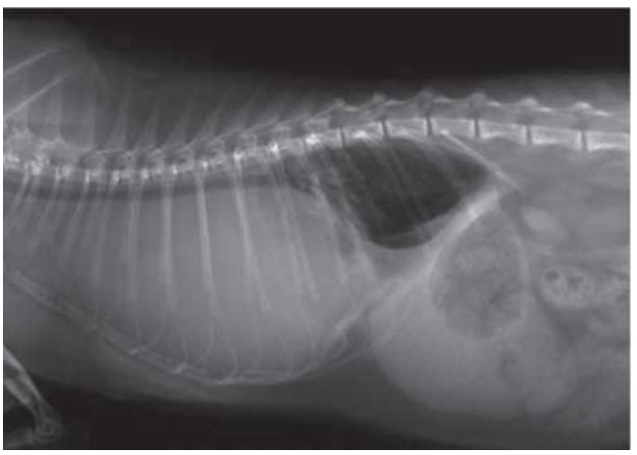
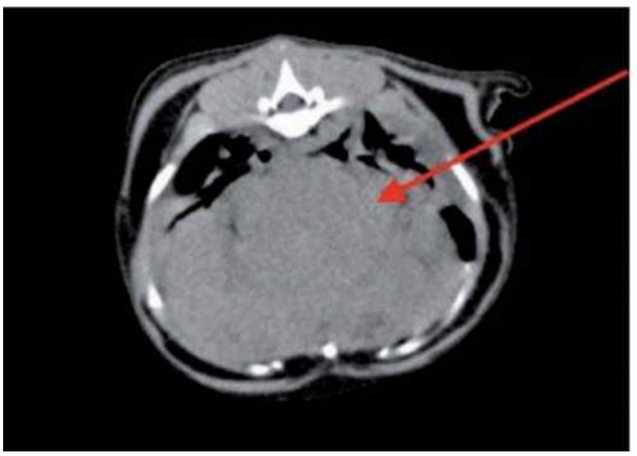


Figura 2. Radiografía torácica lateral en la que se observa el desplazamiento dorsal de la tráquea y el derrame pleural.



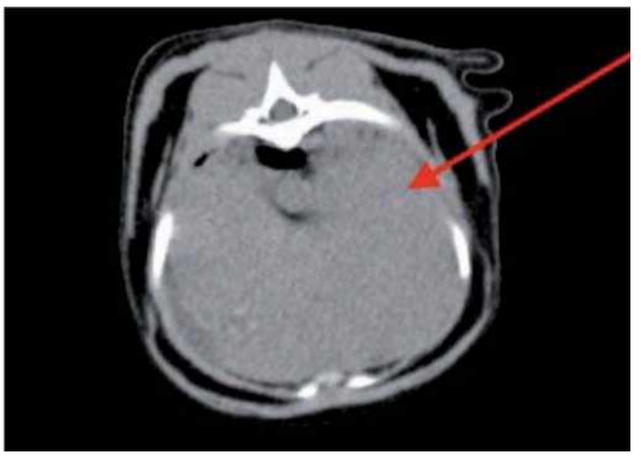


Figura 3. Secțiuni topografice CT care arată prezența unui limfom mediastinal (săgeată roșie). Imagini oferite de Spitalul Veterinar Animal Bluecare (Mijas, Málaga).

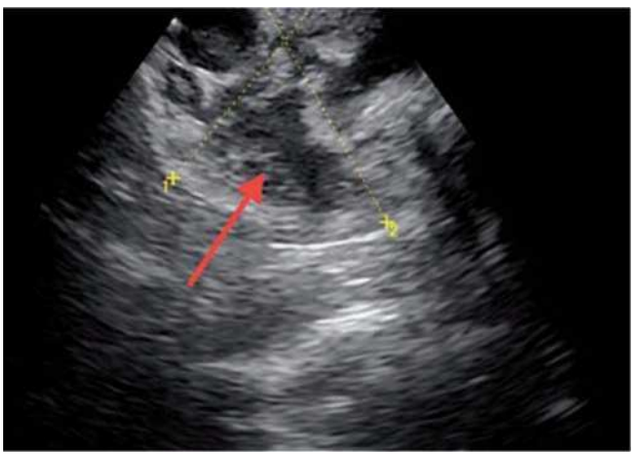


Figura 4. Imagine ecografică care prezintă o masă în zona mediastinală (săgeată).

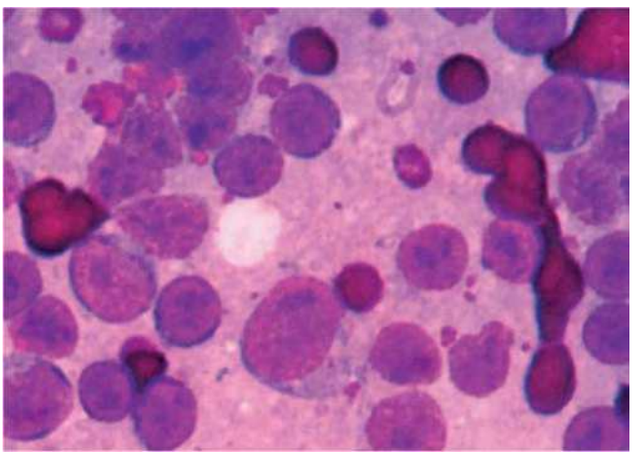
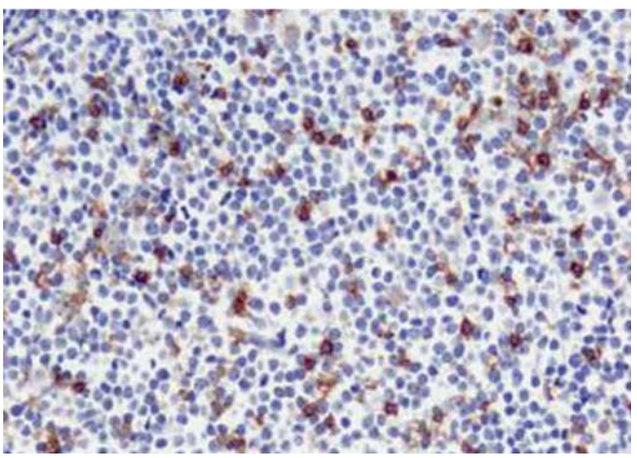


Figura 5. Citologie care arată o predominanță a populației limfatice.



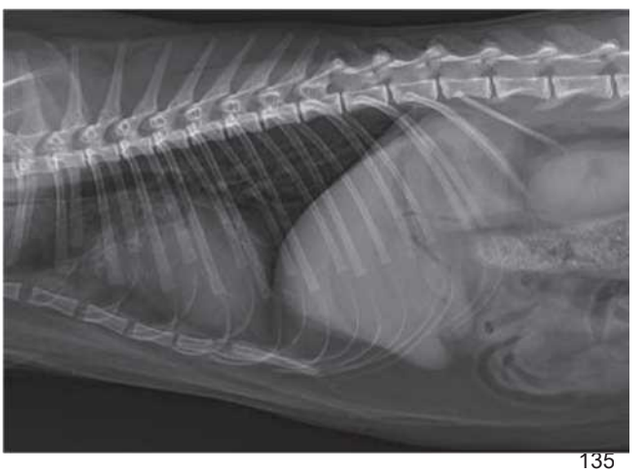


Figura 6. Imunohistochimie de confirmare: limfom cu celule T de grad înalt.

Figura 7. Radiografie toracică laterală după chimioterapie care arată rezoluția revărsatului pleural.

Diagnostic diferențial

Este esențial să se diferențieze limfomul mediastinal de un timom, deoarece limfomul va fi tratat cu chimioterapie, iar timomul este de obicei tratat local, prin intervenție chirurgicală.

Nu a fost necesară drenarea revărsatului pleural deoarece acesta a dispărut la câteva ore după începerea chimioterapiei (Fig. 7).

Tratament

Pacientul a fost tratat cu un protocol CHOP: ciclofosfamidă, doxorubicină, vincristină și prednisolon în cicluri de 4 săptămâni, timp de 25 de săptămâni. În ultimele 8 săptămâni , doxorubicina a fost înlocuită cu metotrexat din motive personale ale proprietarului.

Supraviețuirea a depășit 700 de zile.

Aspecte teoretice

În mod tradițional, limfomul mediastinal a fost asociat cu pacienți tineri, pozitivi la virusul leucemiei feline, cu timpi de supraviețuire scurți și cu pisicile siameze. Studii mai recente evidențiază faptul că acesta poate fi prezent la animale foarte tinere și bătrâne, cu o prevalență mai mare la pisicile masculi decât la femele (3:1) și cu mai puțini pacienți pozitivi la virusul leucemiei feline datorită utilizării extensive a programelor de vaccinare (Fabrizio *et al.,* 2014).

Revărsatul pleural poate fi asociat cu limfomul intratoracic sau multicentric. Acest semn clinic este de obicei considerat un factor de prognostic negativ (Harper și Mason, 2015), dar în experiența noastră, este o constatare frecventă în limfoamele mediastinale, iar pacienții pot atinge rate de supraviețuire care depășesc un an și chiar trei ani.

Literatură

Aspecte generale ale oncologiei geriatrice

ABBO, A. Neoplazie pulmonară și metastaze digitale la pisici. Întreabă expertul. Fișă clinicianã (www.cliniansbrief.com), 2016.

BERGMAN, P. Sindroame paraneoplazice (Cap. 5). Withrow, S.J., Vail, D.M., Page, R. (ed.). *Withrow și MacEwen, „Oncologie clinică la animale mici”,* ediția a 5-a . Elsevier, 2013.

LÓPEZ, E., CERVANTES, S. Sindromul paraneoplazic felin, însoțitorul cancerului. Argos PV, 2016. http://argos.portalveterinaria.com .

MCCULLOUGH, KD, COLEMAN, WB, SMITH, GJ, GRISHAM, JW Inducerea dependentă de vârstă a regresiei tumorii hepatice de către micromediul tisular după transplantul în ficat de celule epiteliale hepatice de șobolan transformate neoplastic. *Cancer Res,* 1997; 57(9):1807-1813.

MEDLEAU, L., HNILICA, KA *Dermatología de pequeños animales. Atlas en color y guía terapéutica,* 2. ª edition. Elsevier Saunders, 2007.

OUTERBRIDGE, C. Manifestări cutanate ale bolilor interne. *Vet Clin North Am Small Anim Pract,* 2013; 43(1):135-152.

THRIFT, E., GREENWELL, C., TURNER, AL *și colab.* Carcinoame pulmonare metastatice la pisici („sindromul felin cu degete pulmonare”): variații suplimentare pe o temă. *JFMS Open Rep,* 2017; 3(1):2055116917691069.

TUREK, M. Sindroame paraneoplazice cutanate la câini și pisici: o trecere în revistă a literaturii de specialitate. *Vet Dermatol,* 2003; 14(6):279-296.

WITHERS, SS, JOHNSON, EG, CULP, WT *și alții.* Osteopatie hipertrofică paraneoplazică la 30 de câini. *Vet Comp Oncol,* 2015; 13(3):157-65.

Neoplazii más obișnuite în oncología geriátrica

Tumori ale pielii

DEL CASTILLO, N., RUANO, R. *Manual de oncologie pentru medicii veterinari. Cum să înfrunți pacientul cu cancer.* Zaragoza, Spania: Editorial Servet, 2017.

GHISLENI, G., ROCCABIANCA, P., CERUTI, R., *et al.* Corelația dintre citologia prin aspirație cu ac fin și histopatologie în evaluarea maselor cutanate și subcutanate de la câini și pisici. *Vet Clin Pathol,* 2006; 35(1):24-30.

HAHN, KA, KING, GK, CARRERAS, JK Eficacitatea radioterapiei pentru tumorile mastocitare de gradul III incomplet rezecate la câini: 31 de cazuri (1987-1998). *J Am Vet Med Assoc,* 2004; 224(1):79-82.

KALDRYMIDOU, H., LEONTIDES, L., KOUTINAS, A.?., *et al.* Prevalența, distribuția și factorii asociați cu prezența și potențialul de malignitate al neoplasmelor cutanate la 174 de câini internați într-o clinică din nordul Greciei. *J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med,* 2002; 49(2):87-91.

KIUPEL, M., WEBSTER, JD, BAILEY, KL *și alții.* Propunere de sistem de clasificare histologică pe 2 niveluri pentru tumorile mastocitare cutanate canine pentru a prezice mai precis comportamentul biologic. *Vet Pathol,* 2011; 48(1):147-155.

LIMA, T., ORDEIX, L. Dermatosis solar canina: diagnóstico y tratamiento. *Consulta Difusión*

Veterinaria, 2018; 247:41-50.

London, C., Thamm, DH Tumori mastocitare (Cap. 20). Withrow, SJ, Vail, DM, Page, R. (ed.). *Withrow și MacEwen, „Oncologie clinică la animale mici", ediția* a 5 -a . Elsevier, 2012.

Machicote, G., González, JL Limfom cutanat. *Clinica veterinară pentru animale mici ,* 2008; vol. 28, nr. 1, pp. 31-37.

Medleau, L., Hnilica, KA *, Dermatologie la animale mici. Atlas color și ghid terapeutic,* ediția a II-a . Elsevier Saunders, 2007.

Méndez, A., Pérez, J., Ruiz-Villamor, E., *și colab.* Studiu clinicopatologic al unui focar de carcinom spinocelular la oaie. *VetRec,* 1997; 141(23):597-600.

Moulton, JE, *Tumori la animalele domestice, ediția* a 3- a . University of California Press, Berkeley, 1990.

Murphy, S., Sparkes, AH, Smith, KC *și colab.* Relațiile dintre gradul histologic al tumorilor mastocitare cutanate la câini, supraviețuirea acestora și eficacitatea rezecției chirurgicale . *Vet Rec,* 2004; 154(24):743-746.

Pakhrin, B., Kang, MS, Bae IH *și alții.* Studiu retrospectiv al tumorilor cutanate canine în Coreea. *J Vet Sci,* 2007; 8(3):229-236.

Patnaik, AK, Ehler, WJ., MacEwen, EG Tumora cutanată mastocitară canină: gradare morfologică și timp de supraviețuire la 83 de câini. *Vet Pathol,* 1984; 21(5):469-474.

Priester, WA Tumori cutanate la animale domestice. Date de la douăsprezece colegii de medicină veterinară din Statele Unite și Canada. *J Natl Cancer Inst,* 1973; 50(2):457-466.

Rakich, PM, Latimer, KS, Weiss, R., Steffens, WL Plasmocitoame mucocutanate la câini: 75 de cazuri (1980-1987). *J Am Vet Med Assoc,* 1989; 194(6):803-810.

Rollón, E., Martín de las Mulas, J. Studiu de corelație între diagnosticul citologic și histopatologic a 136 de leziuni palpabile canine și feline. Rev. AVEPA, 2004; 24(4):221-229.

Ruano, R. Comportamentul biologic al tumorilor în funcție de localizarea lor. Capitolul 4. *Manual de oncologie pentru medicii veterinari clinicieni. Cum să interacționezi cu pacientul cu cancer* . Del Castillo, N., Ruano, R. (eds.). Zaragoza, Spania: Editorial Servet, 2017.

Ryan, S., Wouters, E., van Nimwegen, S., Kirpensteijn, J. Tumori cutanate și subcutanate (Cap. 4). *Oncologie chirurgicală veterinară.* Kudnig, S.T., Séguin, B. Wiley-Blackwell, 2012.

Scott, DW, Miller, WH, Griffin, CE. Tumori neoplazice și non-neoplazice (Capitolul 20). *Dermatologie la animale mici.* Muller & Kirk's. Ediția a 6-a. WB Saunders Intermedica , 2002.

Theilen, GH, Madewell, BR *Medicină veterinară oncologică, ediția* a 2 -a . Philadelphia: Lea & Febiger, 1987.

Withrow, SJ, MacEwen, EG, *Oncologie clinică la animale mici, ediția* a 5 -a . Philadelphia: Elsevier Saunders, 2012.

Tumores del sistem digestivo en el pacient geriátrico

Tumori orale

Ciekot, PA, Powers, BE, Withrow, SJ *și colab.* Fibrosarcoame ale mandibulei și maxilarului la câini, de grad histologic scăzut, dar de grad biologic înalt: 25 de cazuri (1982-1991). *J Am Vet Med Assoc,* 1994; 204(4):610-615.

DESMAS, I. Melanomul oral canin. *Veterinary Ireland Journal,* 2013; 3(7):398-401.

GRIMES, JA, MATZ, BM, CHRISTOPHERSON, PW *și colab.* Concordanță între citologie și histopatologie pentru metastazele ganglionare regionale la câini cu neoplasme melanocitare. *Vet Pathol,* iulie 2017; 54(4):579-587.

HOYT, RF, WITHROW, SJ Malignitate orală la câine. *J Am Anim Hosp Assoc,* 1984; 20:83-92.

KOSOVSKY, JK, MATTHIESEN, DT, MARRETTA, SM, PATNAIK, AK Rezultatele mandibulectomiei parțiale pentru tratamentul tumorilor orale la 142 de câini. *Vet Surg* , 1991; 20(6):397-401.

LIPTAK, JM, LASCELLES, BD Tumori orale (Cap. 6). *Oncologie chirurgicală veterinară.* Kudnig, S., Séguin, B. (eds.). Wiley-Blackwell, 2012.

LIPTAK, JM, WITHROW, SJ Tumori orale (Cap. 22). *Withrow și MacEwen, Oncologie clinică la animale mici, ediția* a 5 -a . St. Louis, Missouri: Elsevier, 2013; pp. 381-398.

SCHWARZ, PD, WITHROW, SJ, CURTIS, CR *și alții.* Rezecția mandibulară ca tratament pentru cancerul oral la 81 de câini. *J Am Anim Hosp Assoc,* 1991a; 27:601-610.

SCHWARZ, PD, WITHROW, SJ, CURTIS, CR *și colab.* Rezecția maxilară parțială ca tratament pentru cancerul oral la 61 de câini. *J Am Anim Hosp Assoc,* 1991b; 27:617-624.

SKINNER, OT, BOSTON, SE, SOUZA, CHM Tipare de metastaze ganglionare identificate în urma limfadenectomiei retrofaringiene bilaterale mandibulare și mediale la 31 de câini cu tumori maligne ale capului. *Vet Comp Oncol,* septembrie 2017; 15(3):881-889.

SIMONS, K.WJ. Tumori orale la câini: un studiu retrospectiv a 110 cazuri (2002-2014). Departamentul de Științe Clinice ale Animalelor de Companie, Facultatea de Medicină Veterinară, Universitatea din Utrecht, 2015.

STEBBINS, KE, MORSE, CC, GOLDSCHMIDT, MH Neoplazia orală felină: un studiu pe zece ani. *Vet Pathol,* 1989; 26(2):121-128.

WALLACE, J., MATTHIESEN, DT, PATNAIK, AK Hemimaxilectomie pentru tratamentul tumorilor orale la 69 de câini. *Vet Surg,* 1992; 21(5):337-341.

Neoplazii gastrointestinale

BECK, C. *și colab.* Utilizarea ultrasunetelor în investigarea carcinomului gastric la câine. *Aust Vet J,* 2001; 79(5):332-334.

BECKER, JC *și colab.* Rolul receptorilor tirozin kinazici în cancerul gastric: Noi ținte pentru o terapie selectivă. *World J Gastrolenterol,* 2006; 12(21):3297-3305.

CREW, KD, NEUGUT, AI Epidemiologia cancerului gastric. *World J Gastroenterol,* 2006; 12(3):354-362.

DESMAS, I. *și colab.* Limfom colorectal canin: un studiu retrospectiv multi-instituțional a 28 de cazuri (2000-2011). Conferința Societății Veterinare de Cancer, 2012.

DICKEN, BJ *și colab.* Adenocarcinomul gastric: analiză și considerații pentru direcții viitoare. *Ann Surg,* 2005; 241(1):27-39.

FONDA, D., *și alții.* Carcinomul gastric la câine: un studiu clinicopatologic a 11 cazuri. *J Small Anim Prac,* 1989; 30(6):353-360.

FONDACARO, JV, RICHTER, KP, CARPENTER, JL *și alții. Limfom limfocitar* gastrointestinal felin bine diferențiat : 39 de cazuri. Rezumat. Lucrările celei de-a 17-a ediții anuale a ACVIM, 1999. p. 722.

GUALTIERI, M. *și colab.* Neoplazie gastrică. *Clinica Veterinară North America Small Animal Practice,* 1999; 29(2):415-440.

HAMILTON, JP, MELTZER, SJ O trecere în revistă a genomicii cancerului gastric. *Clin Gastroenterol Hepatol,* 2006; 4(4):416-425.

HARTGRINK, HH *și colab.* Disecții extinse ale ganglionilor limfatici pentru cancerul gastric: cine ar putea fi benefic? Rezultatele finale ale studiului randomizat olandez de grup pentru cancerul gastric. *J Clin Oncol,* 2004; 22(11):2069-2077.

HATAKEYAMA, M. Helicobacter pylori CagA - o bacterie intrusă care conspiră la geneza carcinomului gastric. *Int J Cancer,* 2006; 119(6):1217-1223.

HOHENHAUS, HE Actualizare privind gestionarea cancerului gastric la câini. ACVIM, 2007.

LAMB, CR, GRIERSON, J. Aspectul ecografic al neoplaziei gastrice primare la 21 de câini. *J Small Anim Pract,* 1999; 40(5):211-215.

LEONG, T. Chimioterapia și radioterapia în tratamentul cancerului gastric. *Curr Opin Gastroenterol,* 2005; 21(6):673-678.

MATZ, ME Limfom gastrointestinal felin. Conferința Veterinară Centrală. Washington DC, 2013.

MCCOLL, KE Când saliva întâlnește acidul: război chimic la joncțiunea esofago-gastrică. *Gut* , 2005; 54(1):1-3.

NEIGER, R., SIMPSON, KW Infecția cu Helicobacter la câini și pisici: realități și ficțiune. *J Vet Intern Med,* 2000; 14(2):125-133.

PENNINCK, DG *și colab.* Ecografia neoplaziei epiteliale gastrice canine. *Vet Radiol Ultrasound,* 1998; 39(4):342-348.

RIVERS, BJ *și colab.* Neoplazia gastrică canină: utilitatea ultrasonografiei în diagnostic. *J Am Anim Hosp Assoc,* 1997; 33(2):144-155.

STONEHEWER, J., MACKIN, AJ, *și alții.* Hipersialoză idiopatică sensibilă la fenobarbital la câine: o formă neobișnuită de epilepsie limbică? *J Small Anim Pract,* 2000; 41(9): 416-421.

SWANN, HM, HOLT, DE Adenocarcinom gastric și leiomiosarcom canin: un studiu retrospectiv a 21 de cazuri (1986-1999) și o analiză a literaturii de specialitate. *J Am Anim Hosp Assoc,* 2002; 38(2):157-164.

THAMM, Tumorile gastro-intestinale HD la pisici: punctul de vedere al unui oncolog. Congresul Veterinar Britanic pentru Animale Mici, 2015.

Tumorile parpado și orbită

CANTALOUBE, B., RAYMOND-LETRON, I., REGNIER, A. Hidrocistoame apocrine multiple la nivelul pleoapelor la două pisici persane. *Vet Ophthalmol,* 2004; 7(2):121-125.

CHAITMAN, J., VAN DER WOERDT, A., BARTICK, T. E. Chisturi multiple ale pleoapelor asemănătoare hidrocistomelor apocrine la trei pisici persane și o pisică himalayană. *Vet Pathol,* 1999; 36(5):474-476.

DUBIELZIG, RR Tumori ale ochiului. În: Meuten, DJ (ed.). *Tumori la animalele domestice, ediția* a 4 -a . Ames, Iowa (SUA): Iowa State Press, 2002; pp. 739-754.

FEATHERSTONE, H. Tumori ale pleoapelor la câine și pisică. Congresul Veterinar Britanic pentru Animale Mici , 2013.

GLAZE, MB Ochiul câinelui îmbătrânit. Conferința veterinară de pe Coasta Atlanticului, 2002.

NEWKIRK, KM, ROHRBACH, BW Un studiu retrospectiv al tumorilor pleoapelor de la 43 de pisici. *Vet Pathol,* 2009; 46(5):916-927.

SCHULMAN, FY, JOHNSON, TO, FACEMIRE, PR, FANBURG-SMITH, JC Tumorile tecii nervoase periferice la feline: corelație histologică, imunohistochimică și clinicopatologică (59 de tumori

la 53 de pisici). *Vet Pathol,* 2009; 46(6):1166-1180.

WILLIS, AM, WILKIE, DA Oncologie oculară. *Clin Tech Small Anim Pract,* 2001; 16(1):77-85.

Neoplaziile musculoesqueléticas în pacientii geriátricos

Osteosarcom

BITETTO, WV, PATNAIK, AK, SCHRADER, SC, MOONEY, SC Osteosarcom la pisici: 22 de cazuri (1974-1984). *J Am Vet Med Assoc,* 1987; 190(1):91-93.

EHRHART, NP, RYAN, SD, FAN, TM Tumori ale sistemului osos. Withrow, SJ, Vail, DM, Page, R. (eds.). *Withrow și MacEwen, „Oncologie clinică la animale mici",* ediția a 5 -a . Elsevier, 2013; pp. 463-503.

FAN, TM Imunoterapia osteosarcomului canin. Ediția a 26- a Congresul ECVIM-CA , 2016.

FLINT, AF, U'REN, E., LEGARE, ME *și colab.* Supraexprimarea proto-oncogenei erbB-2 în liniile celulare și tumorile osteosarcomului canin. *Vet Pathol,* 2004; 41(3):291-296.

GARCÍA REAL, I. Tumores óseos y osteomielitis. *Atlas de interpretare radiologică în peque ños animales.* Zaragoza, España: Editorial Șervet, 2013.

HELM, J., MORRIS, J. Neoplazia musculo-scheletică: o diferențiere importantă pentru noduli sau - lamele la pisică (analiză clinică). *J Feline Med Surg,* 2012; 14(1):43-54.

LASCELLES, BD, DERNELL, WS, CORREA, MT *și alții.* Îmbunătățirea supraviețuirii asociată cu infecția postoperatorie a plăgii la câinii tratați cu intervenție chirurgicală de salvare a membrelor pentru comă osteosar. *Ann Surg Oncol,* 2005; 12(12):1073-1083.

LIPTAK, JM, DERNELL, WS, EHRHART, N., *și alții.* Alografă corticală și endoproteză pentru chirurgia de conservare a membrelor la câini cu osteosarcom radial distal: o comparație clinică prospectivă a două tehnici diferite de conservare a membrelor. *Vet Surg,* 2006; 35(6):518-533.

LIPTAK, JM, DERNELL, WS, EHRHART, N., WITHROW, SJ COMA osteosar apendiculară canină : diagnostic și tratament paliativ. *Compendiu de educație continuă pentru medicul veterinar practicant,* 2004; 26:172-182.

MASON, N., GNANANDARAJAH, J., ENGILES, J., *et al.* Imunoterapia cu o *Listeria care vizează HER2* induce imunitate specifică HER2 și demonstrează potențiale efecte terapeutice într-un studiu de fază I efectuat pe osteosarcom canin. *Clin Cancer Res,* 2016; 22(17):4380-4390.

MORELLO, E., MARTANO, M., BURACCO, P. Biologia, diagnosticul și tratamentul osteosarcomului apendicular canin : asemănări și diferențe cu osteosarcomul uman. *Vet J,* 2011; 183(3):268-277. Publicat în format electronic, 2 octombrie 2010.

RU, G., TERRACINI, B., GLICKMAN, LT Factori de risc legați de gazdă pentru osteosarcomul canin. *Vet J,* 1998; 156(1):31-39.

SIVACOLUNDHU, RK, RUNGE, JJ, DONOVAN, TA *și colab.* Osteosarcom ulnar la câini: 30 de cazuri (1992-2008). *J Am Vet Med Assoc,* 2013; 243(1):96-101.

SoTTNiK, JL, U'REN, LW, THAMM, DH *și colab. Supresia creșterii tumorale în cazul* osteomielitei bacteriene cronice necesită răspunsuri imune înnăscute. *Cancer Immunol Immunother,* 2010; 59(3):367-378.

WOLFESBERGER, B., FucHS-BAUMGARTiNGER, A., HLAVATY, J. *și alții.* Receptorul factorului de creștere a celulelor stem în osteosarcoamele canine vs. feline. *Oncol Lett,* 2016; 12(4):2485-2492.

WouDA, RM, HOCKER, SE, HIGGINBOTHAM, ML Evaluarea siguranței combinației de carboplatină și fosfat de toceranib (Palladia) la câinii purtători de tumori: un studiu de fază I de determinare a

dozei. *Vet Comp Oncol,* 2018; 16(1):E52-E60.

Yuki, M., Nitta, M., Omachi, T. Hipercalcemie indusă de proteinele hormonului paratiroidian - cauzată de osteosarcom la o pisică. *Vet Clin Pathol,* 2015; 44(1):141-144.

Sarcoame din țesături moi

Bray, J., Polton, G., Whitbread, T. Rezultatul a 490 de cazuri de sarcom de țesuturi moi gestionate în cabinetul de primă opinie. (Rezumat) Congresul anual al Societății Europene de Oncologie Veterinară , Glasgow, Marea Britanie, 2011.

Bray, J. Sarcomul țesuturilor moi. Lucrările Congresului Mondial al Asociației Veterinare Mondiale pentru Animale Mici, Auckland, Noua Zeelandă, 2013.

Chase, D., Bray, J., Ide, A., Polton, G. Rezultatele după îndepărtarea tumorilor cu celule fusiforme canine în cabinetele de primă opinie: 104 cazuri. *J Small Anim Pract,* 2009; 50(11):568-574.

Davidson, EB, Gregory, CR, Kass, PH Excizia chirurgicală a fibrosarcoamelor de țesuturi moi la pisici. *Vet Surg,* 1997; 26(4):265-269.

Dean, RS Pfeiffer, DU, Adams, VJ. Incidența sarcoamelor la locul injectării feline în Regatul Unit. *BMC Vet Res,* 2013; 9:17.

Enneking, WF, Spanier, SS, Goodman, MA Un sistem pentru stadializarea chirurgicală a - sarcomului musculo-scheletic. *Clin Orthop Relat Res,* 2003; 415:4-18.

Holtermann, N., Kiupel, M., Hirschberger, J. Inhibitorul tirozin kinazei Tocera nib în sarcomul la locul injectării feline: eficacitate și efecte secundare. *Vet Comp Oncol,* 2017; 15(2):632-640.

Kamstock, DA, Ehrhart, EJ, Getzy, DM *și colab.* Recomandări pentru trimiterea , tăierea, evaluarea marginilor și raportarea specimenelor de biopsie tumorală în patologia chirurgicală veterinară. *Vet Pathol,* 2011; 48(1):19-31.

Kuntz, CA, Dernell, WS, Powers, BE *și alții.* Factori prognostici pentru tratamentul chirurgical al sarcoamelor de țesut moale la câini: 75 de cazuri (1986-1996). *J Am Vet Med Assoc,* 1997; 211(9):1147-1151.

Lawrence, J., Saba, C., Gogal, R. Jr, *și alții.* Masitinibul demonstrează activitate antiproliferativă și pro-apoptotică în celulele sarcomului felin primar și metastatic la locul injectării. *Vet Comp Oncol,* 2012; 10(2):143-154.

Litster, A. Sarcoamele feline la locul injectării: o abordare bazată pe dovezi. Conferința Veterinară de pe Coasta Atlanticului, 2015.

McSporran, KD Gradul histologic prezice recurența sarcoamelor canine subcutanate excizate marginal. *Vet Pathol* , 2009; 46(5):928-933.

Martano, M., Morello, E., Buracco, P. Sarcomul la locul injectării feline: perspective trecute, prezente și viitoare. *Vet J,* 2011; 188(2):136-141.

Odendaal, JS, Grgnje, JD, Bastanellg, SS Tratamentul chirurgical și chimioterapeutic al fibrosarcomului la o pisică. [Articol în afrikaans]. *J South Afr Vet Assoc,* 1983; 54(3)205-208.

Scherk, MA, Fgrd, RB, Gaskell, RM *și colab.* Raportul Grupului consultativ AAFP privind vaccinarea felină din 2013. *J Feline Med Surg,* 2013; 15(9):785-808.

Stefanellg, D., Mgrellg, E., Rgccabianca, P., *et al.* Excizia marginală a sarcomului cu celule fusiforme de grad scăzut al extremităților canine: 35 de câini (1996-2006). *Vet Surg,* 2008; 37(5):461-465.

Straw, RG, Withrgw, SJ, Powers, BE Hemipelvectomie parțială sau totală în tratamentul - sarcoamelor la nouă câini și două pisici. *Vet Surg,* 1992; 21(3):183-188.

Neoplazii ale sistemului hemolinfático în pacientul geriátrico

Limfomul canin

BLACKWGGD, L., GERMAN, AJ, STELL, AJ, O'NEILL, T. Limfom multicentric la un câine după terapia cu ciclosporină. *J Small Anim Pract,* 2004; 45(5): 259-262.

GGYLE, KA, STEINBERG, H. Caracterizarea limfocitelor în limfomul gastrointestinal canin . *Vet Pathol,* 2004; 41(2):141-146.

DGNALDSGN, D., DAY, MJ Limfom epiteliotrop (micoză fungoidă) cu prezentare de blefaroconjunctivită la un Setter Irlandez. *J Small Anim Pract,* 2000; 41(7):317-320.

FRANCES, M., LANE, AE, LENARD, ZM Caracteristici sonografice ale limfomului gastrointestinal la 15 câini. *J Small Anim Pract,* 2013; 54(9):468-74.

GAVAZZA, A., LUBAS, G., VALORI, E., GUGLIUCCI, B. Studiu retrospectiv al cazurilor de limfoame maligne la câine: caracteristici clinice, terapeutice și prognostice. *Vet Res Commun,* 2008; 32:S291-S293.

GRANT, L. Managementul limfomului epiteliotrop canin. Congresul Veterinar Britanic pentru Animale Mici, 2017.

HART, BL, HART, LA, THIGPEN, AP, WILLITS, NH Efectele pe termen lung asupra sănătății ale - câinilor sterilizați cu inel: comparație între Labrador Retriever și Golden Retriever. *PLoS One,* 2014; 9(7):e102241.

HIGGINBOTHAM, ML, MCGAW, DL, RGUSH, JK *și alții.* Doxorubicină intermitentă cu agent unic - pentru tratamentul limfomului canin cu celule B. *J Am Anim Hosp Assoc,* 2013; 49(6):357-362.

HGNG, IH, BAE, SH, LEE, SG *și alții.* Limfom limfoid asociat mucoasei conjunctivei pleoapei a treia la un câine. *Vet Ophthalmol,* 2011; 14(1):61-65.

ITG, D., BREWER, S., MGDIANG, JF, BEALL, MJ Dezvoltarea unui nou anticorp monoclonal anti-canin GD20 cu potențial diagnostic și terapeutic. *Leuk Lymphoma,* 2015; 56(1):219-225.

KELLER, ET Boala mediată imun ca factor de risc pentru limfomul canin. *Cancer,* 1992; 70(9):2334-2337.

KELLER, SM, VERNAU, W, HGDGES, J., *și alții. Limfom* hepatosplenic și hepatocitotrop cu celule T : două tipuri distincte de limfom cu celule T la câini. *Vet Pathol,* 2013; 50(2):281-290.

MARCGNATG, L., LEG, G., GIRELLI, R. *și alții.* Asocierea dintre gestionarea deșeurilor și cancerul la animalele de companie. *J Vet Intern Med,* 2009; 23(3): 564-569.

MARCONATO, L., STEFANELLO, D., VALENTI, P. *și alții.* Predictori ai supraviețuirii pe termen lung la câinii cu limfom multicentric de grad înalt. *J Am Vet Med Assoc,* 2011; 238(4):480-485.

OWEN, LN, Clasificarea TNM a tumorilor animalelor domestice, Organizația Mondială a Sănătății, ediția 1. Geneva , Elveția, 1980; pp. 46-47.

PRICE, GS, PAGE, RL, FISCHER, BM *și colab.* Eficacitatea și toxicitatea terapiei de întreținere cu doxorubicină/ciclofosfamidă la câini cu limfosarcom multicentric. *J Vet Intern Med,* 1991; 5(5):259-262.

SANTORO, D., MARSELLA, R., HERNANDEZ, J. Investigație privind asocierea dintre dermatita atopică și dezvoltarea micozei fungoide la câini: un studiu retrospectiv de caz-control. *Vet Dermatol,* 2007; 18(2):101-106.

STEINBERG, H., DUBIELZIG, RR, THOMSON, J., DZATA, G. Limfosarcom gastrointestinal primar cu epiteliotropism la trei câini Shar Pei și un câine Boxer. *Vet Pathol,* 1995; 32(4):423-426.

SMITH, LK, CIDLOWSKI, JA Apoptoza limfocitelor sănătoase și maligne indusă de glucocorticoizi. *Prog Brain Res,* 2010; 182:1-30.

TESKE, E., BESSELINK, CM, BLANKENSTEIN, MA, *et al.* Prezența receptorilor de estrogen și progestativ și a situsurilor de legare anti-estrogen (AEBS) în limfoamele non-Hodgkin canine. *Anticancer Res,* 1987; 7(4B): 857-860.

TESKE, E., VAN HEERDE, P., RUTTERMAN, GR, *et al.* Factori de prognostic pentru tratamentul - limfomului malign la câini. *J Am Vet Med Assoc,* 1994; 205(12):1722-1728.

TORRES DE LA RIVA, G., HART, BL, FARVER, TB *și alții.* Castrarea câinilor: efecte asupra afecțiunilor articulare și cancerelor la Golden Retriever. *PLoS One,* 2013; 8(2):e55937.

VALLI, VE, KASS, PH, SAN MYINT, M., SCOTT, F. Limfoame canine: asocierea tipului de clasificare, stadiului bolii, subtipului tumoral, ratei mitotice și tratamentului cu supraviețuirea. *Vet Pathol,* 2013; 50(5):738-748.

ZANDVLIET, M. Limfomul canin: o analiză. *Vet Q,* 2016; 36(2):76-104.

SANTORO, D., MARSELLA, R., HERNANDEZ, J. Investigație privind asocierea dintre dermatita atopică și dezvoltarea micozei fungoide la câini: un studiu retrospectiv de caz-control. *Vet Dermatol,* 2007; 18(2):101-106.

ZINK, MC, FARHOODY, P., ELSER, SE *și colab.* Evaluarea riscului și a vârstei de debut a cancerului și a tulburărilor de comportament la vizslas gonadectomizate. *J Am Vet Med Assoc,* 2014; 244(3):309-319.

Leucemie

AVERY, AC, AVERY, PR. Determinarea semnificației limfocitozei persistente. *Vet Clin North Am Small Anim Pract,* 2007; 37(2):267-282.

BLACKWOOD, L. Leucemia canină: am mai avansat? Lucrările Congresului Mondial al Asociației Veterinare pentru Animale Mici, 2008.

BREEN, M., MODIANO, JF Modificări citogenetice conservate evolutiv în malignitățile hematologice la câini și oameni - omul și cel mai bun prieten al său au mai mult decât o simplă tovărășie. *Chromosome Res,* 2008; 16(1):145-154.

COMAZZI, S. Actualizare în diagnosticul leucemiei canine. A 25- a ediție. Congresul ECVIM-CA , 2015.

COMAZZI, S., GELAIN, ME, MARTINI, V., *et al.* Imunofenotipul prezice timpul de supraviețuire la câinii cu leucemie limfocitară cronică. *J Vet Intern Med,* 2011; 25(1):100-106.

CoMAZZi, S., MARTINI, V., RIONDATO, F. *și alții.* Transformarea leucemiei limfocitare cronice în limfom de grad înalt: o descriere a sindromului Richter la opt câini. *Vet Comp Oncol,* 2015; doi: 10.1111/vco.12172.

DOBSON, J., VILLIERS, EJ, MORRIS, J. Diagnosticul și tratamentul leucemiei la câini și pisici. *In Practice,* 2006; 28(1):22-31 (recapitulare de bază).

GAUNT, SD Leucocitoză neutrofilică extremă. Feldman, BF, Zinkl, JG, Jain, NC, Schalm, OW (eds.). *Hematologie veterinară Schalm.* Ediția a 5-a. Philadelphia, PA: Lippincott Williams și Wilkins, 2000; pp. 347-349.

GORMAN, NT, EVANS, RJ Boala mieloproliferativă la câine și pisică: prezentări clinice , diagnostic și tratament. *Vet Rec,* 1987; 121(21):490-496.

HARVEY, JW, *Atlas de hematologie veterinară: sânge și măduvă osoasă a animalelor domestice.* Philadelphia: Saunders, 2001.

JUOPPERI, TA, BIENZLE, D., BERNREUTER, DC, *et al.* Markeri prognostici pentru neoplasmele mieloide : o analiză comparativă a literaturii de specialitate și obiective pentru investigații viitoare. *Vet Pathol,* 2011; 48(1):182-197.

McManus, PM Clasificarea neoplasmelor mieloide: o analiză comparativă. *Vet Clin Pathol,* 2005; 34(3):189-212.

Novacco, M., Comazzi, S., Marconato, L. *și alții.* Factori prognostici în leucemia acută canină : un studiu retrospectiv. *Vet Comp Oncol,* 2015. doi: 10.1111/vco. 12136.

Pui, CH, Jeha, S. Noi strategii terapeutice pentru tratamentul leucemiei limfoblastice acute . *Nat Rev Drug Discov,* 2007; 6(2):149-165.

Snyder, LA Leucemie mieloidă acută (Cap. 67). Weiss, DJ, Wardrop, KJ (eds.). *Hematologie veterinară Schalm. Ediția* a 6 -a . Ames, IA: Wiley-Blackwell, 2010; pp. 475-482.

Stockham, SL, Scott, MA Măduvă osoasă și ganglioni limfatici. *Fundamentele patologiei clinice veterinare* . Iowa: Blackwel, 2008; pp. 324-368.

Stokol, T., Schaefer, DM, Shuman, M. *și colab.* Fosfataza alcalină este un marker citochimic util pentru diagnosticarea leucemiei mielomonocitare și monocitare acute la câine. *Vet Clin Pathol,* 2015; 44(1):79-93.

Takahira, RK Leucemie, diagnostic și tratament. Lucrările Congresului Mondial al Asociației Veterinare Mondiale pentru Animale Mici, 2009.

Tasca, S., Carli, E., Caldin, M. *și alții.* Anomalii hematologice și rezultate ale imunofenotipării prin citometrie în flux la câini cu neoplazie hematopoietică: 210 cazuri (2002-2006). *Vet Clin Pathol,* 2009; 38(1):2-12.

Vail, DM, Young, KM Tumori hematopoietice. Withrow, SJ, Vail, DM, Page, R. (ed.). *Withrow și MacEwen, „Oncologie clinică la animale mici".* Philadelphia: Saunders, 2007; pp. 699-784.

Villiers, E., Baines, S., Law, AM, Mallows, V. Identificarea leucemiei mieloide acute la câini utilizând citometria în flux cu mieloperoxidază, MAC387 și un anticorp specific neutrofilelor canine. *Vet Clin Pathol,* 2006; 35(1):55-71.

Williams, MJ, Avery, AC, Lana, SE *și alții.* Boala limfoproliferativă canină caracterizată prin limfocitoză: markeri imunofenotipici ai prognosticului. *J Vet Intern Med,* 2008; 22(3):596-601.

Casos clinicos habituales en oncología geriátrica

Mastocitom palpebral într-un gato

Featherstone, H. *Tumori ale pleoapelor la câine și pisică.* Congresul Veterinar Britanic pentru Animale Mici , 2013.

Montgomery, KW, van der Woerdt, A., Aquino, SM *și alții.* Tumorile mastocitare cutanate perioculare la pisici: evaluarea exciziei chirurgicale (33 de cazuri). *Vet Ophthalmol,* 2010; 13(1):26-30.

Patnaik, AK, Ehler, WJ., MacEwen, EG Tumora cutanată mastocitară canină: gradare morfologică și timp de supraviețuire la 83 de câini. *Vet Pathol,* 1984; 21(5):469-474.

Limfom nazal la o pisică

Blackwood, L. Limfom extranodal felin. Congresul Veterinar Britanic pentru Animale Mici, 2015.

Linfoma mediastínico în un gato

Harper, A., Mason, S. Limfom felin cu prezentare de revărsat pleural - răspuns la tratament și rezultat la 13 pisici: o serie de cazuri retrospective. Congresul Veterinar Britanic pentru Animale Mici, 2015.

Fabrizio, F., Calam, AE, Dobson, JM, *et al.* Limfom mediastinal felin: un studiu retrospectiv al semnalizării, statusului retroviral, răspunsului la chimioterapie și indicatorilor prognostici. *J*

Feline Med Surg, 2014; 16(8):637-644.

Procesele neoplazice pot afecta animale de orice vârstă, dar riscul este mai mare la animalele geriatrice. Scopul acestei cărți este de a prezenta cele mai frecvent diagnosticate neoplasme la animalele geriatrice. În acest scop, abordează mai întâi aspecte generale ale oncologiei geriatrice, de la caracteristicile specifice ale pacienților geriatrici din clinicile de oncologie până la sindroamele paraneoplazice. Apoi, se trece la descrierea detaliată și practică a celor mai frecvente neoplasme la animalele geriatrice, organizate pe sisteme de organe. Toate acestea sunt însoțite de numeroase imagini care reflectă vasta experiență clinică a autorilor. Secțiunea finală include unele dintre cele mai frecvente cazuri clinice la câinii și pisicile vârstnice.

ISBN 978-84-
17225-61-2

9 788417 225612

Editura medicilor veterinari